

# Nosokomiale und schwierig zu therapierende Infektionen IfSG und aktuelle Empfehlungen der KRINKO

Aufmerksamkeit - Wissen - Verantwortung  
„MRGN“ – Was ist das ? Was ist zu tun ?

M. Mielke, N.-O. Hübner, RKI





# „Hygieneskandale“ in der Presse

Todesfälle bei Frühgeborenen

Mängel bei der Aufbereitung von Medizinprodukten

KPC-Ausbruch in Leipzig

**Frankfurter Allgemeine Gesellschaft**  
 Zu [www.faz.net](http://www.faz.net) wechseln > 24.02.2012

Abermaliger Keimbefall

**Aufnahmestopp in Bremer Frühgeborenen-Station**

Weil auf der Frühgeborenen-Station im Klinikum Bremen-Mitte abermals gefährliche Keime entdeckt wurden, ist ein Aufnahmestopp für die Abteilung verhängt worden.



## Wieder Hygiene-Skandal in Klini

Das Klinikum Fulda wird erneut von einem H



Krankenhaus: Ein erneuter Hygiene-Ska

## Uniklinik Gießen-Marburg Pflegekraft schildert Hygiene-S



**Uniklinik Mainz**

**Infusion verseucht - zwei Säuglinge tot**

Der Tod aus dem Tropf. Zwei Babys sind auf der Intensivstation der M verschmutzte Infusion bekamen. Zwei weitere Kinder sind noch in Let

## „Gefährlicher Keim in der Uniklinik Leipzig

iele Patienten der Uniklinik Leipzig haben sich mit dem multiresistenten eim KPC infiziert. Die Klinik spricht vom größten Ausbruch in eutschland. Das kann gefährlich werden.



## Neuer Hygiene-Skandal im Klinikum Fulda

17.01.2011 — 10:54 Uhr

Erst Salmonellen, dann Legionellen. Und jetzt wieder ernsthafte Probleme mit der Sauberkeit. Blutreste und Flugrost wurden wiederholt an OP-Instrumenten entdeckt! Das Krankenhaus zieht Konsequenzen.

Fulda (dpa/lhe) - Das Klinikum Fulda wird erneut von einem Hygiene-Skandal erschüttert. Wegen massiver Probleme mit verunreinigtem OP-Besteck werde die Zentralsterilisation vorläufig stillgelegt und in den





# Risikopopulationen



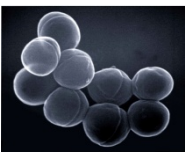
Sehr junge

Sehr alte



Sehr kranke





## **3.8.2011 Bundesgesetzblatt**

**Gesetz zur Änderung des IfSG und weiterer  
Gesetze („Hygienegesetz“) vom 28. Juli 2011**



## 23 IfSG: Nosokomiale Infektionen, Resistenzen, Rechtsverordnungen durch die Länder

(4) Die Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren haben sicherzustellen, dass die vom Robert Koch-Institut nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufgezeichnet, bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich erforderlicher Präventionsmaßnahmen gezogen werden und dass die erforderlichen Präventionsmaßnahmen dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden. Darüber hinaus haben die Leiter sicherzustellen, dass die nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden. Die Aufzeichnungen nach den Sätzen 1 und 2 sind zehn Jahre aufzubewahren. Dem zuständigen Gesundheitsamt ist auf Verlangen Einsicht in die Aufzeichnungen, Bewertungen und Schlussfolgerungen zu gewähren.

**SURVEILLANCE**



## Bundesgesundheitsblatt 4/2013

### **NEU !! Übersicht über die gemäß § 23 Abs. 4 in Verbindung mit § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b IfSG zu erhebenden nosokomialen Infektionen**

Je nach den einrichtungsspezifischen Erfordernissen (d. h. entsprechend den nachvollziehbar identifizierten Risikobereichen) sind aus der folgenden Liste die in der jeweiligen Einrichtung (Krankenhaus bzw. Einrichtung für ambulantes Operieren) für die Erfassung und Bewertung jeweils geeigneten und angemessen aussagekräftigen nosokomialen Infektionen auszuwählen und festzulegen:

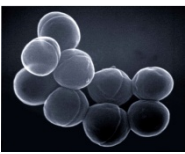
- postoperative Wundinfektionen (anhand geeigneter Indikatoroperationen)
- Katheter-assoziierte Septikämien
- beatmungsassoziierte Pneumonien
- Katheter-assoziierte Harnwegsinfektionen

**Nosokomiale Diarrhöen durch *C. difficile* (CDAD) sollen in allen Bereichen eines Krankenhauses erhoben werden.**



|  |   |
|--|---|
| <b>S. aureus</b>   | <p><u>Oxacillin</u> (Cefoxitin), Vancomycin, Linezolid, Daptomycin, Tigecyklin, Teicoplanin als Einzelresistenzen</p> <p>Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p>  |
| <b>Enterococcus faecalis, E. faecium</b>   | <p>Ampicillin (E. faecalis), <u>Vancomycin</u>, Teicoplanin, Linezolid, Tigecyklin als Einzelresistenzen</p> <p>Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden (insbesondere auch Gentamicin (Hochresistenz), Streptomycin (Hochresistenz)).</p>  |
| <b>Streptococcus pneumoniae</b>  | <p>Vancomycin, Penicillin (<u>Oxacillin 1 µg</u>), Cefotaxim, Linezolid, Daptomycin, Levofloxacin, Moxifloxacin, als Einzelresistenzen</p> <p>Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p>   |
| <b>Enterobacteriaceae</b>  |   |
| <b>Escherichia coli,</b><br><b>Klebsiella pneumoniae,</b><br><b>Klebsiella oxytoca</b><br><b>Proteus spp.</b>  | <p>Ertapenem oder Imipenem oder Meropenem, Cefotaxim oder Ceftazidim als Einzelresistenzen sowie</p> <p>Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition (s. Bundesgesundheitsblatt; 10/2012;55:1311-1354)<br/>Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (<u>3MRGN</u>) ggf. + Imipenem oder Meropenem (<u>4MRGN</u>)</p> <p>Bei Vorliegen der angeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p>   |
| <b>Enterobacter cloacae,</b><br><b>Citrobacter spp.,</b><br><b>Serratia marcescens,</b><br><br><b>Klebsiella spp.*</b><br><b>Morganella morganii</b> | <p>Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen sowie</p> <p>Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition<br/>Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (<u>3MRGN</u>) ggf. + Imipenem oder Meropenem (<u>4MRGN</u>)</p> <p>Bei Vorliegen der angeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p>   |
| <b>Pseudomonas aeruginosa</b>  |   |
| <b>Pseudomonas aeruginosa</b>  | <p>Imipenem und Meropenem; sowie</p> <p>Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition</p> <p>Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Imipenem und Meropenem (<u>3MRGN</u>)<br/>bzw.<br/>Piperacillin + Ciprofloxacin + Imipenem und Meropenem (<u>3MRGN</u>)<br/>bzw.<br/>Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Ciprofloxacin (<u>3MRGN</u>)<br/>bzw.<br/>(Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Ciprofloxacin + Imipenem und Meropenem (<u>3MRGN</u>)<br/>bzw.<br/>Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Imipenem und Meropenem + Ciprofloxacin (<u>4MRGN</u>)</p> <p>Bei Vorliegen der angeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p> |

|  |   |
|--|---|
| <b>Acinetobacter baumannii complex</b> |   |
| <b>Acinetobacter baumannii complex</b> | <p>Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen sowie</p> <p>Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition</p> <p>Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim oder Cefepim) + Ciprofloxacin (<u>3MRGN</u>) ggf. + Imipenem oder Meropenem (<u>4MRGN</u>)</p> <p>Bei Vorliegen der angeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p> |
| <b>Stenotrophomonas maltophilia</b>    | <p>Cotrimoxazol als Einzelresistenz</p> <p>Bei Vorliegen der angeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden.</p>  |
| <b>Candida spp.**</b>                  | Fluconazol  |

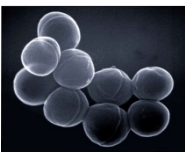


# Prävalenzerhebung 2011

(Epid. Bull. 43/2010)

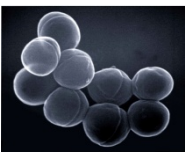
- „Die Erhebung würde erheblich erleichtert, wenn für die Erfassung zentrale Informationen grundsätzlich an exponierter Stelle in den Patientenakten ("Kurve") vermerkt werden würden, ...“
- **Diagnosen, Operationen/Eingriffe und Fremdkörper (Katheter, Tubus, etc.), Angaben zur Antibiotikatherapie, zu mikrobiologischen Befunden, lokalen Entzündungszeichen, Durchfall/Erbrechen und Fieber.**
- Dies entspricht auch der in der o. g. Ratsempfehlung 3 geäußerten Erwartung an die Mitgliedstaaten: "Auf der Ebene der Einrichtungen wird eine **hohe Qualität der Dokumentation von infektionsrelevanten Daten/mikrobiologischen Befunden** angestrebt."





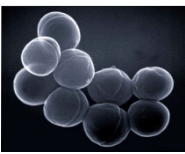
## PPS 2011

- 132 Krhs (Median: 359 Betten)
- 41539 Patienten
- 5,1% NI gesamt
- 3,8% NI aktuell
- 46 Krhs repräsentativ (Median: 216 Betten)
- 9626 Patienten
- 5,1 % NI gesamt
- 3,4% NI aktuell
- 6,1% Uni-Kliniken
- 18,6% Intensiv



# PPS 2011

- 24,1% Postoperative Wundinfektionen
- 23,0% Harnwegsinfektionen
- 21,5% Atemwegsinfektionen
- 5,7% primäre Sepsis
  
- 6,3% CDI



# PPS 2011

- 18,7% E. coli
- 13,2% Enterokokken
- 13,1% S. aureus
- 8,1% C. difficile
- 5,7% Pilze
- (1236 von 2248 NI mit Erregernachweis)

„Manifestationsrate“ E. coli:

Ca. 5% NI > 18,7% E. coli > 9,2% Cefotaxim R



# Eingeschränkte Therapieoptionen bei Mehrfachresistenz

## Grampositive Bakterien

Penicilline

Cephalosporine

Carbapeneme

Fluorchinolone

Makrolide

Tetrazykline

Gentamicin

Cotrim

Rifampicin

Linezolid

Tigezyklin/Daptomycin

Vancomycin

## Gramnegative Bakterien

Penicilline

Cephalosporine

Carbapeneme

Fluorchinolone

Gentamicin/Amikacin ?

Chloramphenicol ?

Fosfomycin ?

(Tigezyklin?)

Aztreonam ?

Colistin

Hohe Anforderungen an Med.-Mikrobiologische Beratung/ABS





# Correa L et al (BMC Infect Dis): A hospital-based matched case-control study to identify clinical outcome and risk factors associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection.

“Mortality was higher for patients with carbapenem-resistant *K. pneumoniae* infections compared with those with carbapenem-susceptible *K. pneumoniae* (**50.0% vs 25.7%**). [..]”

Correa L et al (BMC Infect Dis). **2013**;13:80. doi: 10.1186/1471-2334-13-80.



# Empfehlung der KRINKO

## „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“

Bundesgesundheitsblatt 10/2012

- Definition
- Hintergrund, Epidemiologie
- Hinweise für die Diagnostik (3MRGN, 4MRGN)
- *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *A. baumannii*
- Risikoanalyse
- Präventionsmaßnahmen



| Antibiotikagruppe                | Leitsubstanz                  | Enterobakterien |       | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                        |       | <i>Acinetobacter baumannii.</i> |       |
|----------------------------------|-------------------------------|-----------------|-------|--|-------|---------------------------------|-------|
|                                  |                               | 3MRGN           | 4MRGN | 3MRGN  | 4MRGN | 3MRGN                           | 4MRGN |
| Acylureido-penicilline           | Piperacillin                  | R               | R     | Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel) | R     | R                               | R     |
| 3./4. Generations-Cephalosporine | Cefotaxim und/oder Ceftazidim | R               | R     |  | R     | R                               | R     |
| Carbapeneme                      | Imipenem und/oder Meropenem   | S               | R     |  | R     | S                               | R     |
| Fluorchinolone                   | Ciprofloxacin                 | R               | R     |  | R     | R                               | R     |



# Wesentliche Parameter für die Ableitung von Präventionsmaßnahmen

|               | Klonale<br>Verbreitung | Reproduktionsrate | Hinweise auf<br>nosokomiale<br>Verbreitung | Manifestationsrate | Erhöhte<br>Letalität | Basishygiene +<br>x |
|---------------|------------------------|-------------------|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| E. Coli       | 4 MRGN                 |                   | +  |                    | +                    | +                   |
| Klebsiella    | 4 MRGN                 | > 1               | +  | +                  | +                    | +                   |
| Enterobacter  | 4 MRGN                 |                   | +  |                    | +                    | +                   |
| Andere        | Serratia               |                   | +  |                    |                      |                     |
| Pseudomonas   | 4 MRGN                 | > 1               | +  |                    | +                    | +                   |
| Acinetobacter | 3 und 4<br>MRGN        | > 1               | +  |                    | +                    | +                   |



|   | Verbreitung überwiegend klonal                    | Reproduktion im Krankenhaus        |
|---|---|------------------------------------|
| 3MRGN <i>E. coli</i>                    | Nein  | <1                                 |
| 4MRGN <i>E. coli</i>                    | Ja  | Ungenügende Daten                  |
| 3MRGN <i>Klebsiella spp.</i>            | ungeklärt   | <1                                 |
| 4MRGN <i>Klebsiella spp.</i>            | Ja  | Oft >1                             |
| 3MRGN <i>spp. Enterobacter spp.</i>     | Nein  | <1                                 |
| 4MRGN <i>spp. Enterobacter spp.</i>     | Ja  | Ungenügende Daten                  |
| andere 3MRGN <i>Enterobakterien</i>     | Nein (Ausnahme <i>Serratia</i> )                  | Ungenügende Daten                  |
| andere 4MRGN <i>Enterobakterien</i>     | Ungenügende Daten                                 | Ungenügende Daten                  |
| 3MRGN <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> | Klonale und nicht-klonale Verbreitung beschrieben | Nach Stamm, sowohl <1 als auch > 1 |
| 4MRGN <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> | Klonale und nicht-klonale Verbreitung beschrieben | Nach Stamm, sowohl <1 als auch > 1 |
| 3MRGN <i>A. baumannii</i>               | Ja  | Oft >1                             |
| 4MRGN <i>A. baumannii</i>               | Ja  | Meist >1                           |

|   | KH-assoziierte Verbreitung in Deutschland | Infektionsrate    |
|---|---|-------------------|
| 3MRGN <i>E. coli</i>                    | Nein                                      | 30 %              |
| 4MRGN <i>E. coli</i>                    | Ja  | Keine Daten       |
| 3MRGN <i>Klebsiella spp.</i>            | Ungenügende Daten                         | 10 bis 20 %       |
| 4MRGN <i>Klebsiella spp.</i>            | Ja  | 40 bis 80 %       |
| 3MRGN <i>spp. Enterobacter spp.</i>     | Nein                                      | 10-20 %           |
| 4MRGN <i>spp. Enterobacter spp.</i>     | Ja  | Keine Daten       |
| andere 3MRGN <i>Enterobakterien</i>     | Nein                                      | Keine Daten       |
| andere 4MRGN <i>Enterobakterien</i>     | Ungenügende Daten                         | Ungenügende Daten |
| 3MRGN <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> | Einige Stämme                             | 15 bis 25 %       |
| 4MRGN <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> | Einige Stämme                             | 15 bis 25 %       |
| 3MRGN <i>A. baumannii</i>               | Ungenügende Daten                         | Ca. 20 %          |
| 4MRGN <i>A. baumannii</i>               | Ja  | Ca. 20 %          |

|   | Gegenüber sensiblen Isolaten erhöhte Mortalität | Über Standardhygiene hinausgehende Maßnahmen |
|---|---|--|
| 3MRGN <i>E. coli</i>                    | Ja  | Ja, Risikobereiche                           |
| 4MRGN <i>E. coli</i>                    | Ja <sup>1</sup>                                 | Ja, alle Bereiche                            |
| 3MRGN <i>Klebsiella spp.</i>            | Ja  | Ja, mindestens Risikobereiche                |
| 4MRGN <i>Klebsiella spp.</i>            | Ja  | Ja, alle Bereiche                            |
| 3MRGN <i>spp. Enterobacter spp.</i>     | Nein  | Nein   |
| 4MRGN <i>spp. Enterobacter spp.</i>     | Ja  | Ja, alle Bereiche                            |
| andere 3MRGN <i>Enterobakterien</i>     | Ungenügende Daten                               | Nein   |
| andere 4MRGN <i>Enterobakterien</i>     | Ungenügende Daten                               | Ja, alle Bereiche                            |
| 3MRGN <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> | Ja  | Ja, Risikobereiche                           |
| 4MRGN <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup> | Ja  | Ja, alle Bereiche                            |
| 3MRGN <i>A. baumannii</i>               | Ungenügende Daten                               | Ja, mindestens Risikobereiche                |
| 4MRGN <i>A. baumannii</i>               | Ja  | Ja, alle Bereiche                            |

|                                | Aktives Screening und Isolierung bis zum Befund <sup>1</sup> | Prävention der Übertragung |                               |
|--------------------------------|--|----------------------------|-------------------------------|
|                                |  | Normalbereiche             | Risikobereiche <sup>1,2</sup> |
| 3MRGN <i>E. coli</i>           | Nein   | Basishygiene               | Isolierung <sup>3</sup>       |
| 4MRGN <i>E. coli</i>           | Risikopopulation <sup>4</sup>                                | Isolierung                 | Isolierung                    |
| 3MRGN <i>Klebsiella spp.</i>   | Nein   | Basishygiene               | Isolierung                    |
| 4MRGN <i>Klebsiella spp.</i>   | Risikopopulation   | Isolierung                 | Isolierung                    |
| 3MRGN <i>Enterobacter spp.</i> | Nein   | Basishygiene               | Standardhygiene               |
| 4MRGN <i>Enterobacter spp.</i> | Risikopopulation   | Isolierung                 | Isolierung                    |
| andere 3MRGN Enterobakterien   | Nein   | Basishygiene               | Basishygiene                  |
| andere 4MRGN Enterobakterien   | Risikopopulation <sup>4</sup>                                | Isolierung                 | Isolierung                    |
| 3MRGN <i>P. aeruginosa</i>     | Nein   | Basishygiene               | Isolierung                    |
| 4MRGN <i>P. aeruginosa</i>     | Risikopopulation   | Isolierung                 | Isolierung                    |
| 3MRGN <i>A. baumannii</i>      | Nein   | Basishygiene               | Isolierung                    |
| 4MRGN <i>A. baumannii</i>      | Risikopopulation   | Isolierung                 | Isolierung                    |





# Zusammenfassung

- Klonale Verbreitung insbesondere bei 4MRGN
- Krankenhausassoziierte Epidemiologie bei 4 MRGN
- Erhöhte Mortalität insbesondere durch 4MRGN
  
- In allen Bereichen spezielle Hygienemaßnahmen gegen 4 MRGN
- In Risikobereichen spezielle Hygienemaßnahmen bei fast allen 3MRGN
- Sanierung nicht empfohlen bzw. ungeklärt



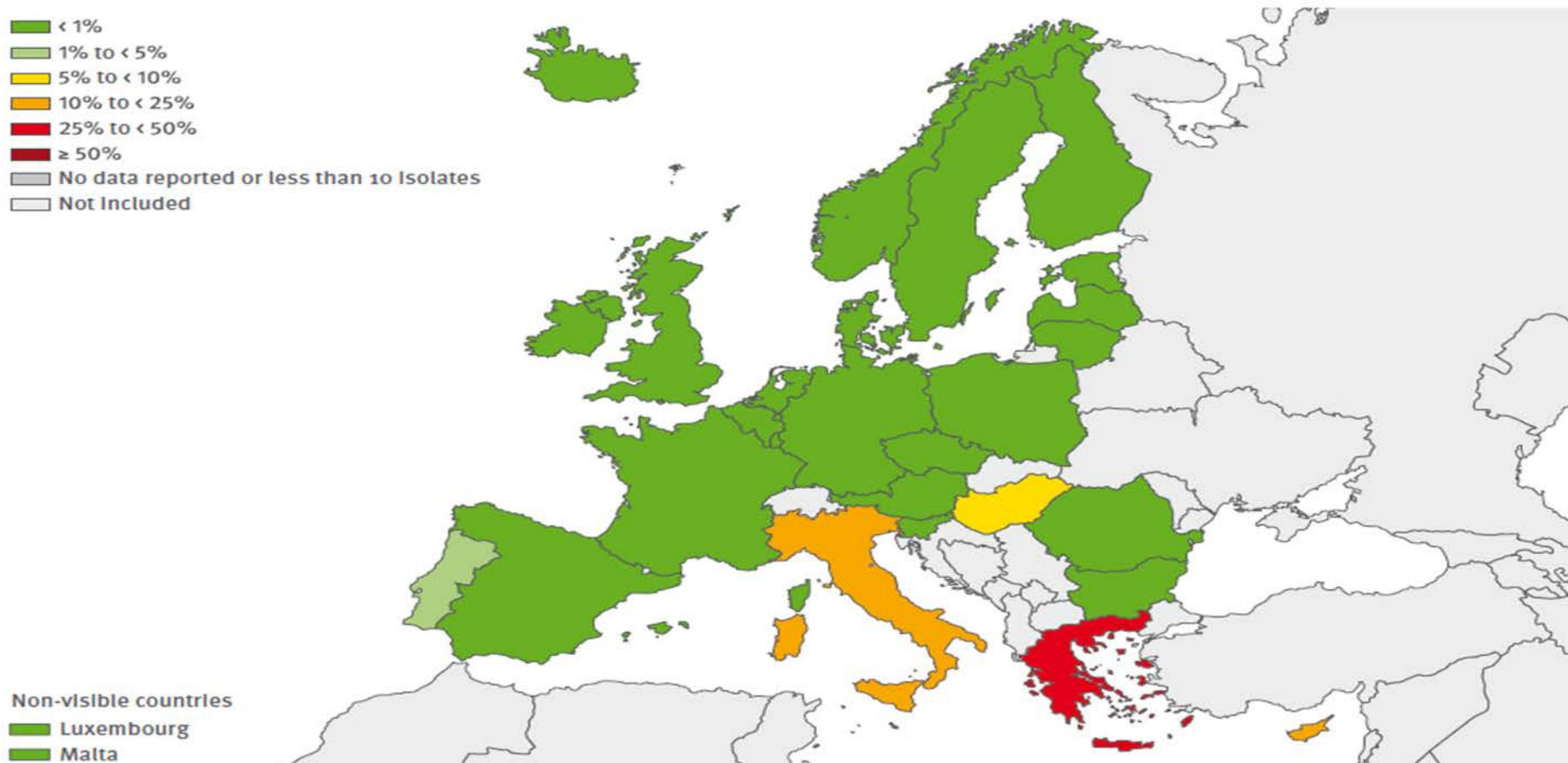
## **Selbstkritische Fragen :**

- Erkenne ich Carbapenem-resistente Erreger ?**
- Erkenne ich Risikogruppen ?**
- > Screening von Patienten die**
  - im Ausland hospitalisiert waren**
  - zuvor in einer Einrichtung mit gehäuftem Auftreten von 4MRGN behandelt wurden**
  - Kontaktpatienten (Patienten, die im gleichen Zimmer gepflegt wurden)**

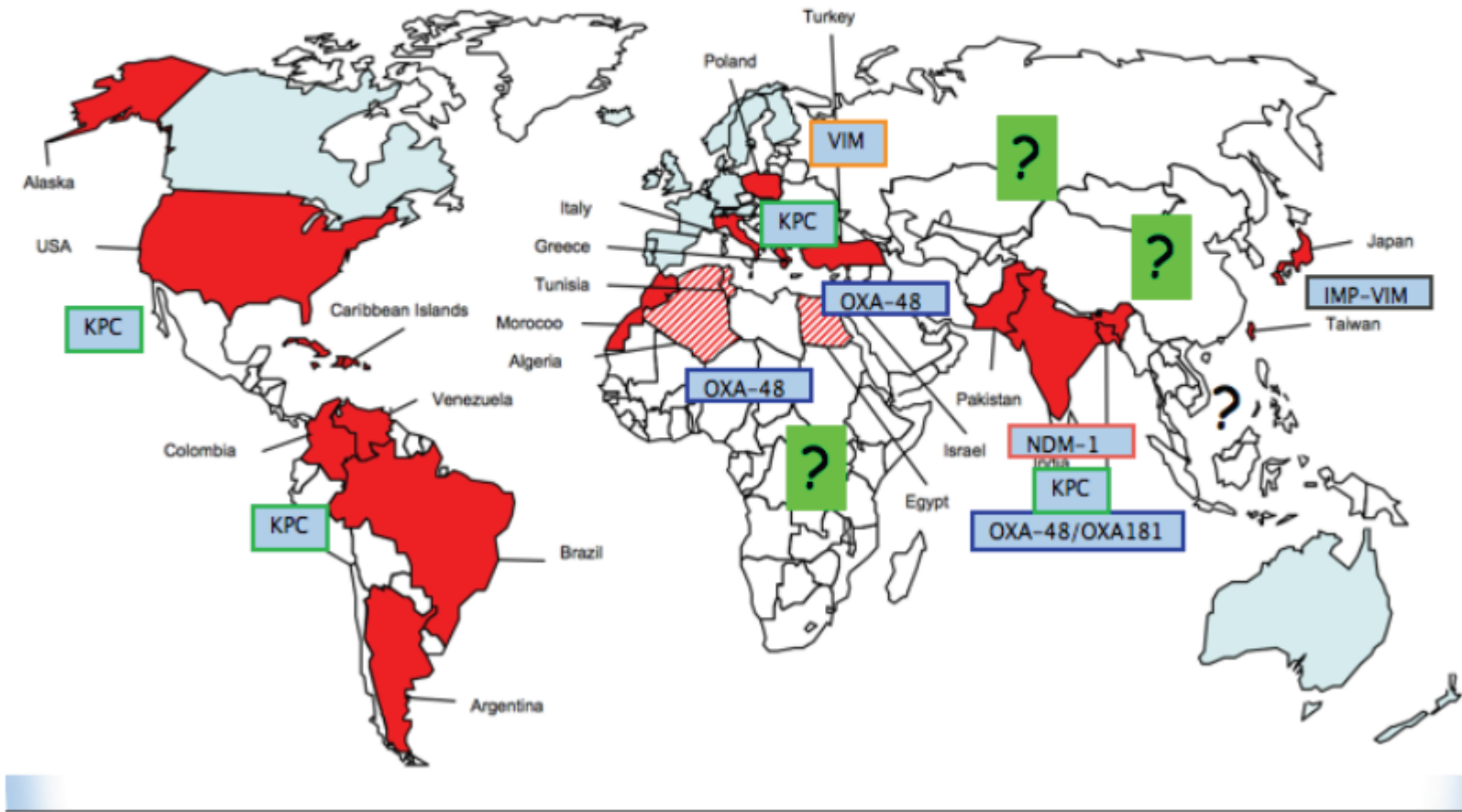


## Risiko-Regionen: *K. pneumoniae*:

### Anteil invasiver Isolate mit Carbapenem-Resistenz 2010



# Carbapenemases- Enterobacteriaceae reservoirs



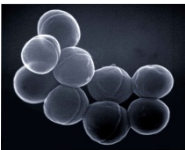
- Nordmann P, „Carbapenemases Overview“
- First international Symposium on Carbapenemases, 1st of March 2012, Paris





# Risikobereiche

- Intensivstationen
- Neonatologie/ ITS
- Hämato-Onkologie
- Gefäß-/Herzchirurgie
- Nephrologie/ Dialyse
- (Neurologische Frührehabilitation)



# Vielen Dank für Ihr Interesse

