



## Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE):

Was ist aus Public Health Sicht notwendig, um die Verbreitung zu bekämpfen?

Tim Eckmanns, Robert Koch-Institut  
Fortbildung für den Öffentlichen  
Gesundheitsdienst  
Berlin, 12. April 2018





## Erklärung zu Interessenkonflikten

Hiermit erkläre ich, dass zu den Inhalten der Veranstaltung

- kein Interessenkonflikt vorliegt.
- ein materieller Interessenkonflikt vorliegt.
- ein immaterieller Interessenkonflikt vorliegt.



## Enterokokken / Vancomycin Resistente Enterokokken (VRE)

- grampositive, fakultativ anaerobe Kokken, hohe Umweltresistenz; v.a. *E. faecium* und *E. faecalis*
- niedrige Pathogenität, Kolonisations- zu Infektionsrate (10:1)
- **Typische Infektionen:** Harnwegs-, Infektionen bei Neugeborenen und Endokarditiden
- **Risikofaktoren** für Kolonisation: Immunsuppressiva, Krankenhausaufenthalt, Diarrhö, invasive Maßnahmen
- Lange Kolonisation im Darm

### VRE

- Glykopeptidantibiotika (Vancomycin, Teicoplanin)
- VanA und VanB: erworbene, übertragbare Resistenz (und andere)
- Verbreitung seit 1970er Jahren beschrieben
- Risikofaktor: ANTibiotikatherapie



# Enterokokken / Vancomycin Resistente Enterokokken - VRE

- hohe Umweltresistenz; v.a. *E. j*
- niedrige Pathogenität, Kolonisierung

Journal of Hospital Infection (2006) 62, 181-186

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®



ELSEVIER



[www.elsevierhealth.com/journals/jhin](http://www.elsevierhealth.com/journals/jhin)

## Correlation between the genetic diversity of nosocomial pathogens and their survival time in intensive care units

P. Gastmeier<sup>a,\*</sup>, F. Schwab<sup>b</sup>, S. Bärwolff<sup>b</sup>, H. Rüdén<sup>b</sup>, H. Grundmann<sup>c</sup>

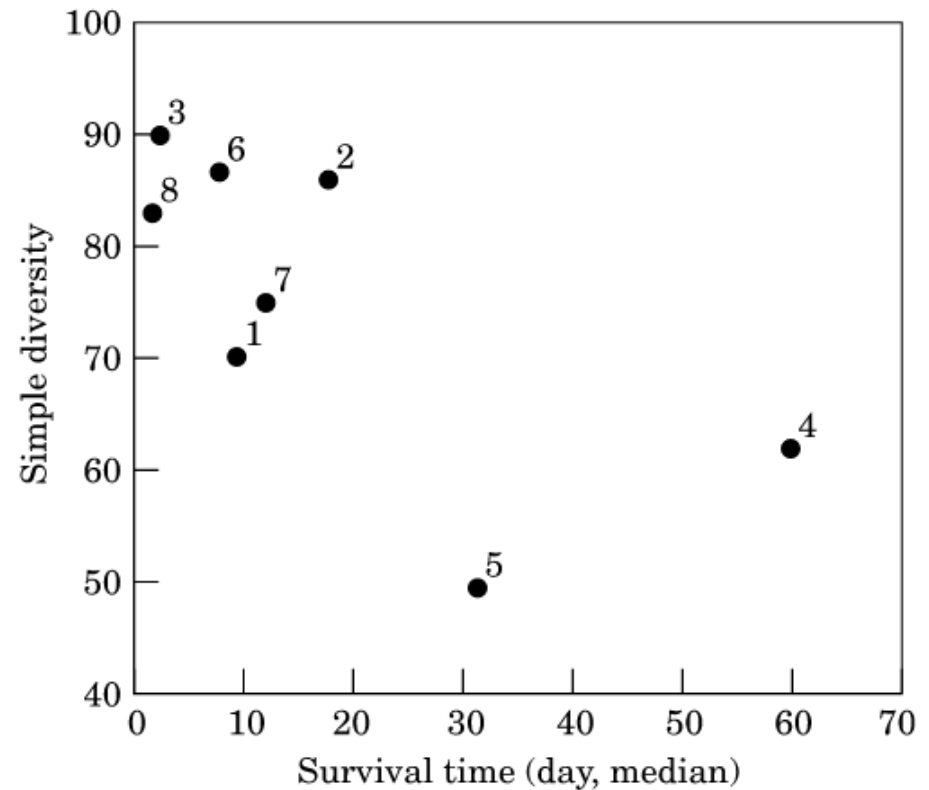
<sup>a</sup>Hannover Medical School, Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology, Hannover, Germany

<sup>b</sup>Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany

<sup>c</sup>EARSS Project, RIVM, Bilthoven, The Netherlands

Received 22 March 2005; accepted 15 August 2005

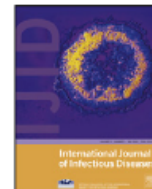
Available online 14 November 2005



**Figure 1** Association between survival time and simple diversity. 1, *Acinetobacter* spp.; 2, *Enterobacter* spp.; 3, *Escherichia coli*; 4, *Enterococcus faecium*; 5, *Enterococcus faecalis*; 6, *Klebsiella pneumoniae*; 7, *Staphylococcus aureus*; 8, *Pseudomonas aeruginosa*.



ELSEVIER



## Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital

Kyung Mok Sohn<sup>a</sup>, Kyong Ran Peck<sup>b,\*</sup>, Eun-Jeong Joo<sup>b</sup>, Young Eun Ha<sup>b</sup>, Cheol-In Kang<sup>b</sup>, Doo Ryeon Chung<sup>b</sup>, Nam Yong Lee<sup>c</sup>, Jae-Hoon Song<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, South Korea

<sup>b</sup> Division of Infectious Diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, South Korea

<sup>c</sup> Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 1 February 2012

Received in revised form 17 June 2012

Accepted 26 September 2012

**Corresponding Editor:** William Cameron, Ottawa, Canada

#### Keywords:

Vancomycin resistance

Enterococcus

Colonization

Outpatient

Risk factors

### SUMMARY

**Background:** There are no available studies on the duration and risk factors of vancomycin-resistant enterococci (VRE) carriage after hospital discharge. In this study we investigated the duration of colonization with VRE and the risk factors for prolonged carriage in the outpatient clinic after discharge from the hospital.

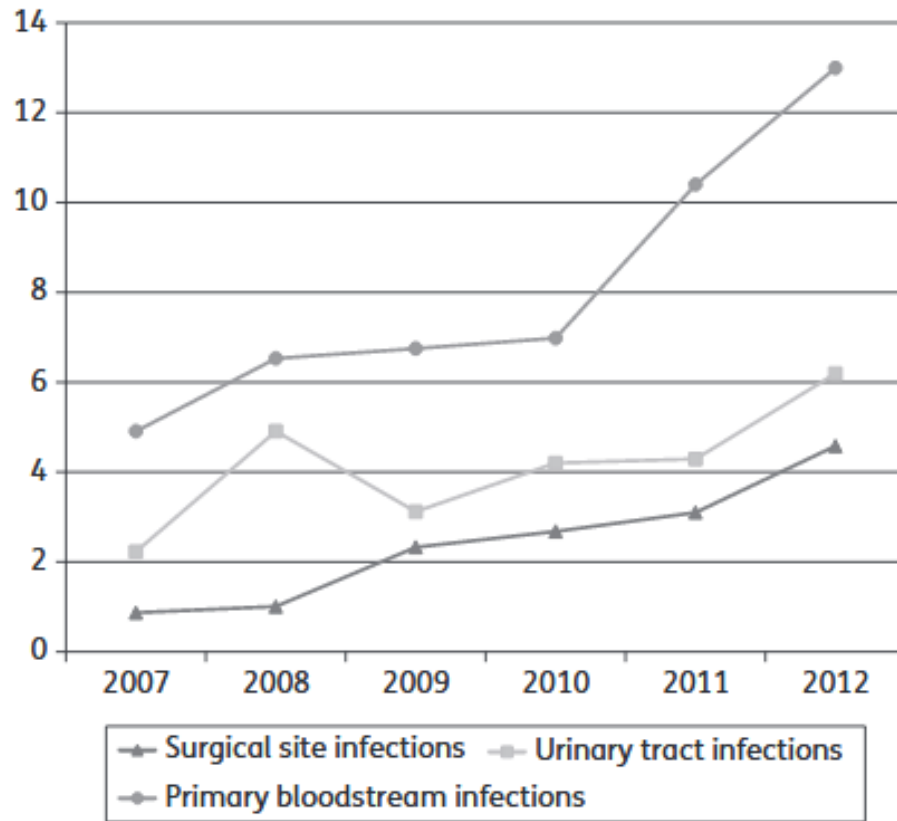
**Methods:** The study took place from January 2008 to September 2009. Patients were included if they were identified as persistent VRE carriers by follow-up rectal swab or stool cultures in the outpatient setting, after discharge from the hospital without clearance of VRE. The probability of culture positivity and clearance was analyzed from the discharge date. Cox regression was performed to determine the risk factors for prolonged carriage. VRE clearance was defined as VRE-negative rectal (or stool) cultures on at least three consecutive occasions a minimum of 1 week apart.

**Results:** One hundred twenty-seven patients were included in this study. Follow-up cultures were conducted for a median of 8.86 weeks (range 1–90 weeks) after hospital discharge. The median duration of culture positivity of VRE was 5.57 weeks (range 0–50.14 weeks). Ninety-six out of 127 patients (75.6%) showed the first negative culture result at a median time of 4.86 weeks (range 0–66 weeks) after discharge. Among these patients, 15 were lost to follow-up after the first negative culture and eight were lost after the second negative culture. Sixty-eight patients (53.5%) were confirmed to have clearance of VRE during follow-up in the outpatient clinic. The median time to clearance after discharge was 8.86 weeks (range 2–90 weeks). In the cleared cases, the median time to the first negative VRE culture result was 4.71 weeks (range 0–66 weeks). Ninety percent of patients showed the first negative culture result at 25 weeks and VRE clearance at 30 weeks after discharge. Surgery or antibiotic use during admission ( $p = 0.048$  and  $p = 0.001$ , respectively), dialysis ( $p = 0.046$ ), and discharge to a nursing home or other health care institution ( $p = 0.025$ ) were independently associated with prolonged colonization with VRE. **Conclusions:** The median duration of VRE colonization was 5.57 weeks after hospital discharge. In the cases with clearance during follow-up, the median time to clearance after discharge was 8.86 weeks. Risk factors for prolonged carriage were surgery, antibiotic use during admission, dialysis, and discharge to a nursing home or other health care institution. Therefore, patients with these risk factors should be managed more carefully to prevent transmission of VRE in the outpatient clinic.

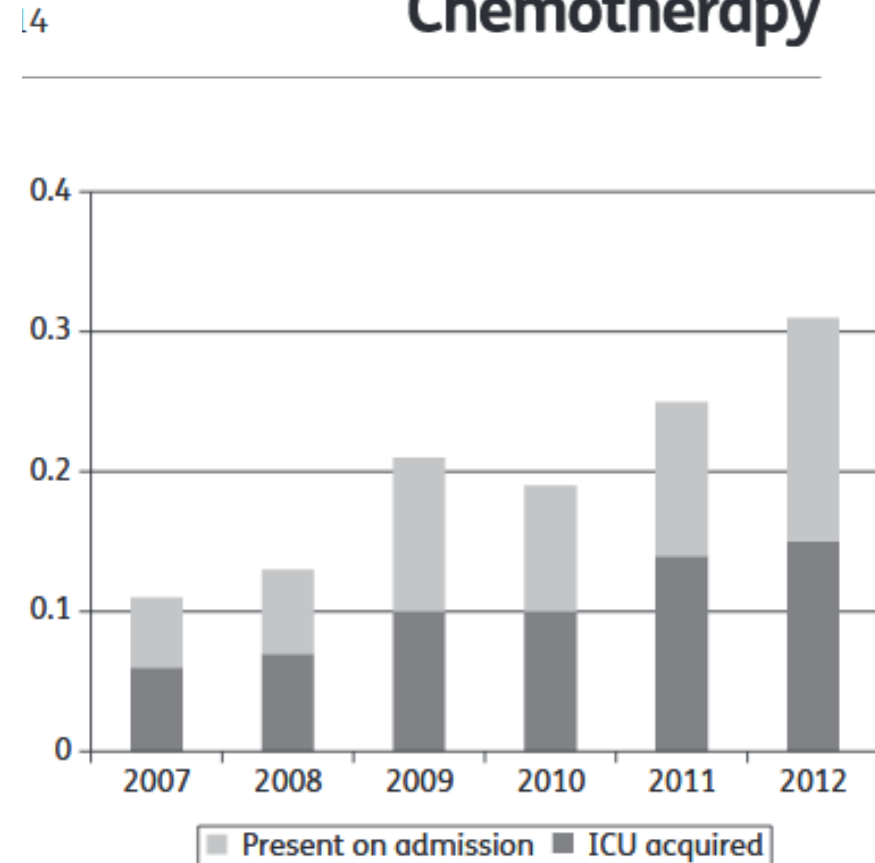


## VRE in Deutschland

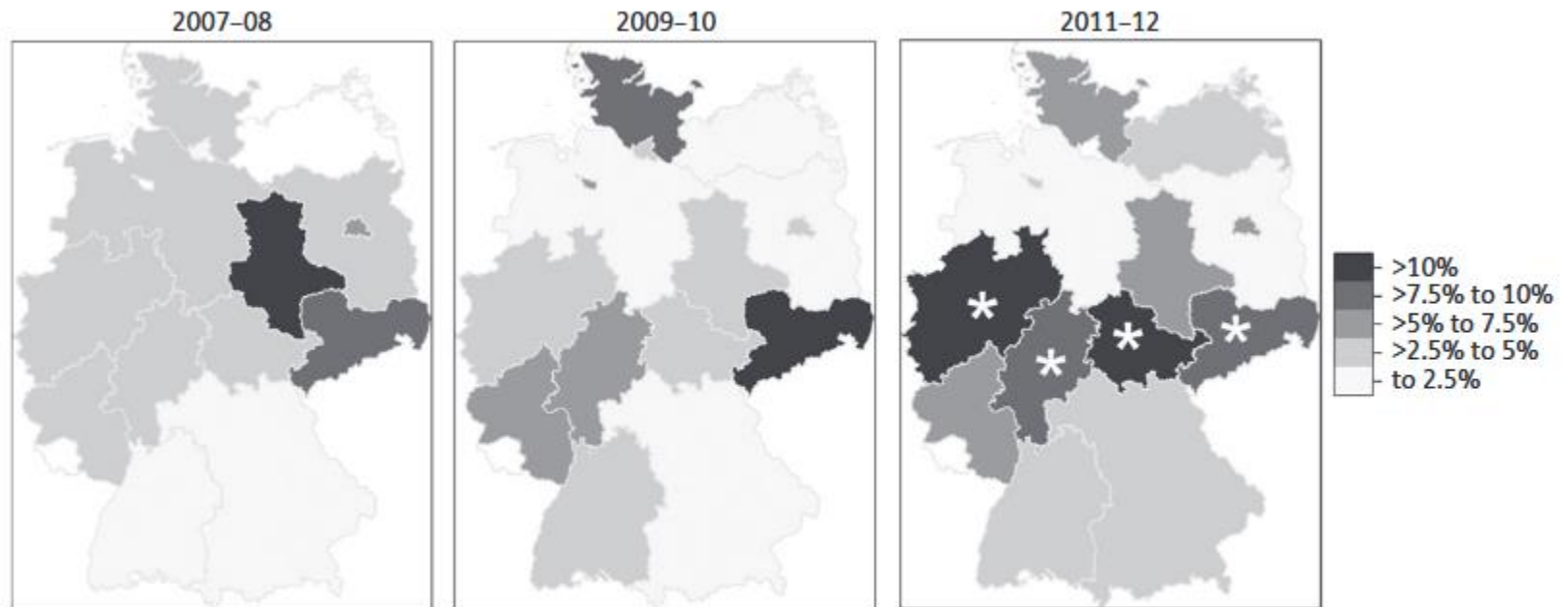
- Vancomycin-Resistenzrate von isolierten *E. faecium* in Deutschland
  - höher als der europäische Durchschnitt
  - große regionale Unterschiede bei der Prävalenz von VRE
  - 2012-2016 zwischen 12-19 %,  $\approx 14,8$  (Quelle: ARS)
- Zunehmende Einsendungen von VRE-Isolaten an das NRZ in Wernigerode
- Zunahme der gemeldeten nosokomialen Ausbrüche mit VRE gemäß § 6.3 Infektionsschutzgesetz im Zeitraum von 2012 bis 2016



**Figure 1.** Changes in VRE proportions in nosocomial infections (% of all enterococcal infections).



**Figure 3.** Changes in VRE incidence in participating ICUs (VRE cases 100 patients).



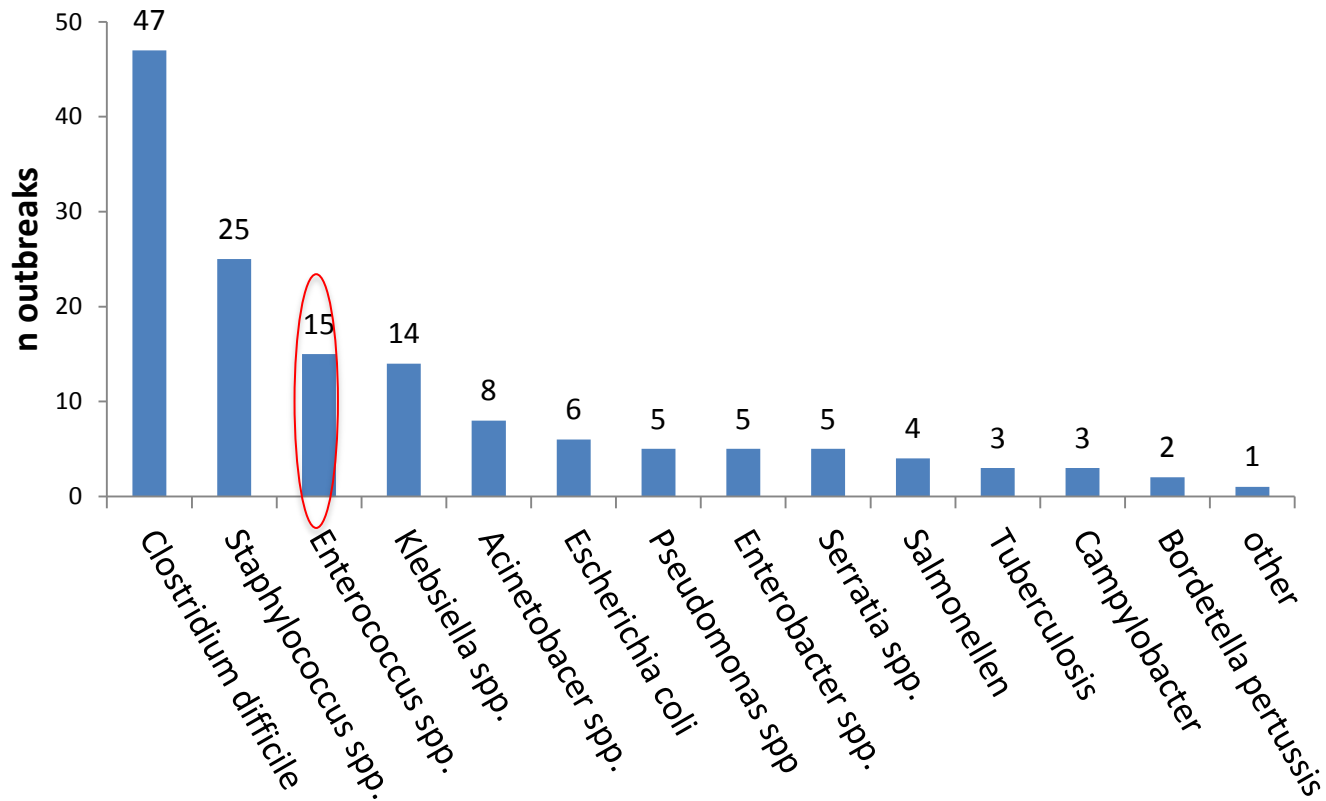
**Figure 2.** Regional distribution of VRE proportions for nosocomial infections from 2007-08 to 2011-12. The federal states North Rhine-Westphalia, Hesse, Thuringia and Saxony had significantly higher VRE proportions in 2011-12 compared with other federal states (indicated by asterisks).





# Bakterien in Krankenhausausbrüchen, Deutschland, 2015

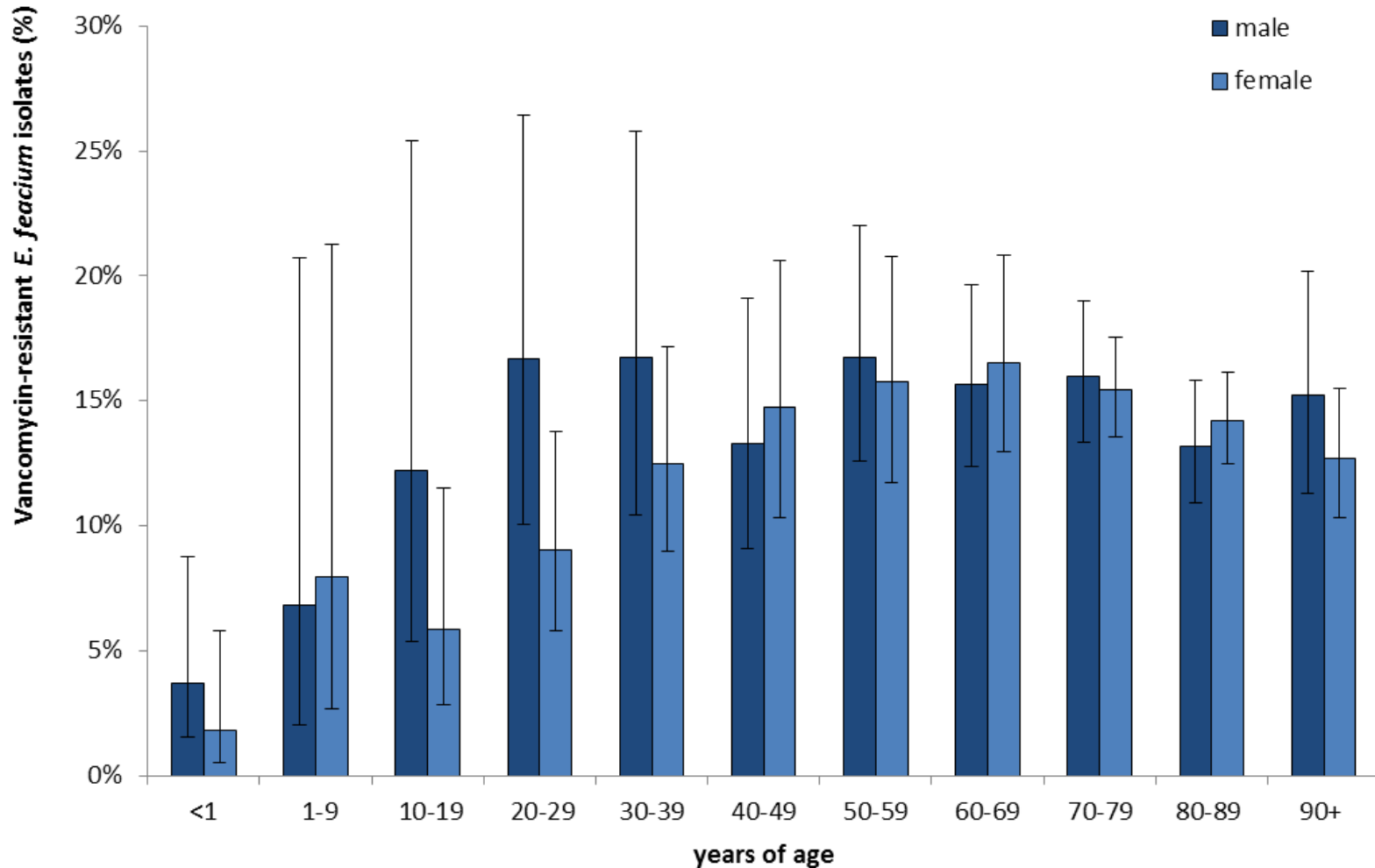
## § 6 (3) Infektionsschutzgesetz





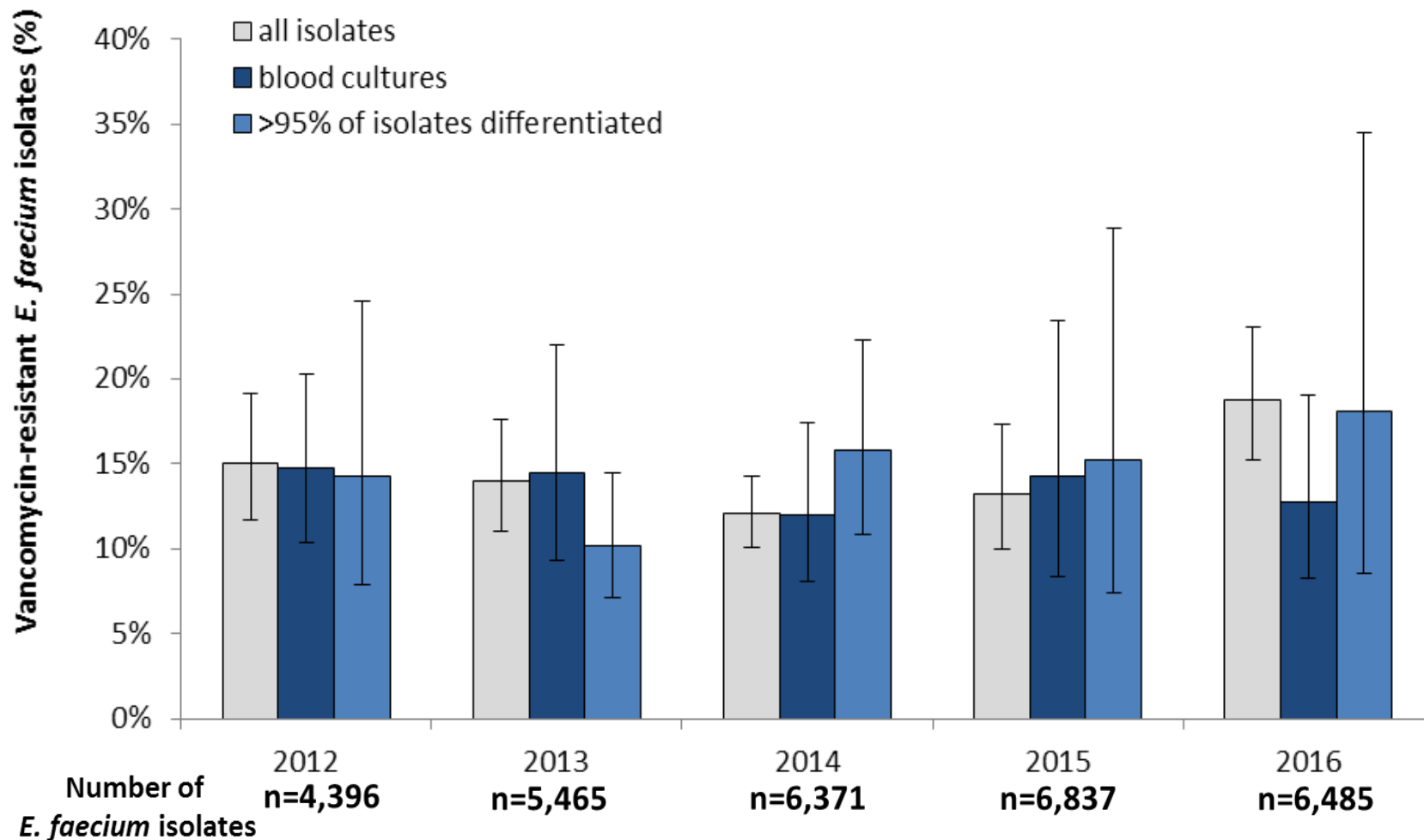
# VRE – Geschlechter- und Altersverteilung

(n= 27.160, 136 Krankenhäuser, 2012-2016: Quelle ARS)





## Anzahl *E. faecium* Isolate und % VRE (n=29.554, 136 Krankenhäuser, 2012-2016: Quelle ARS)

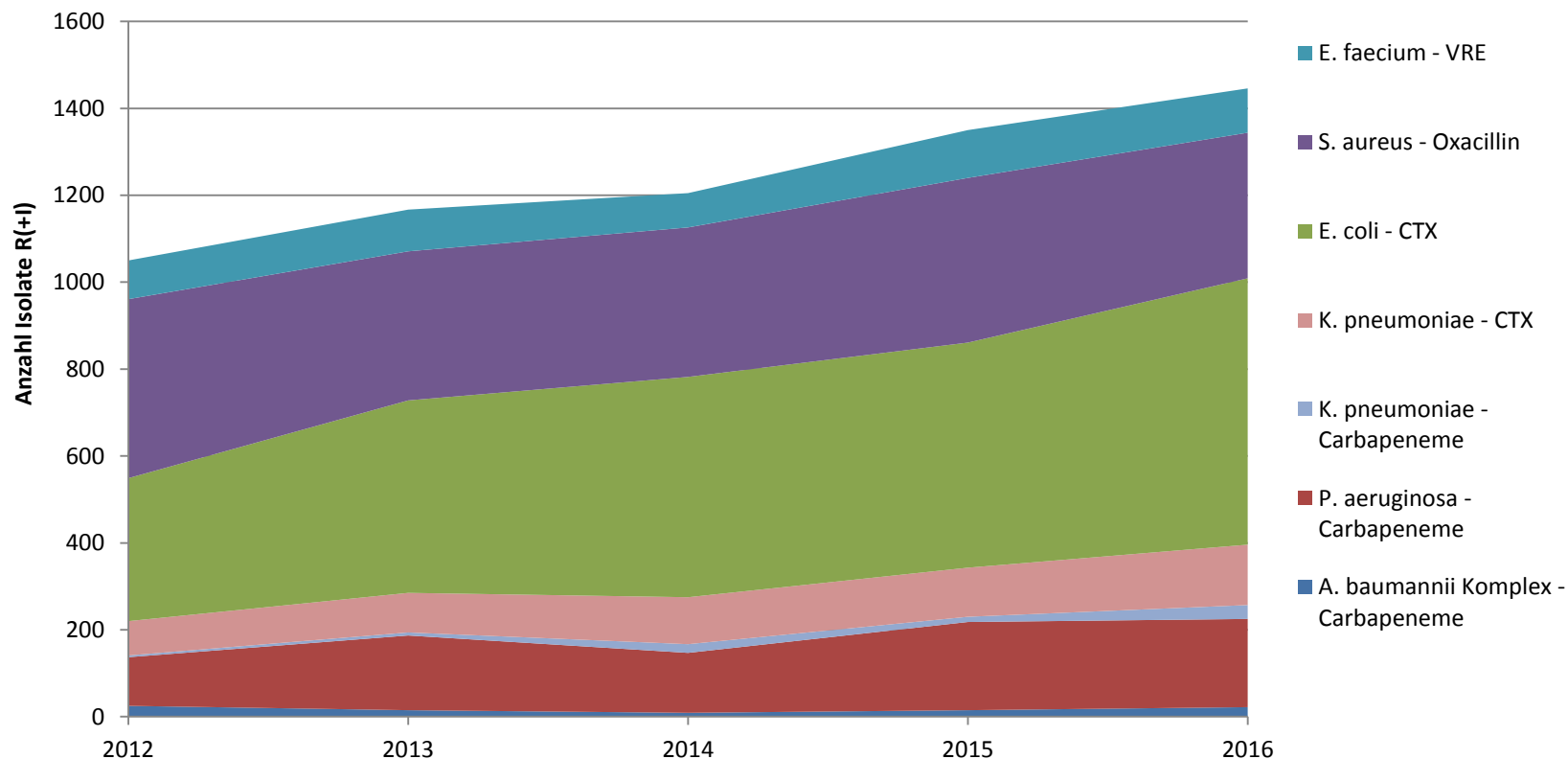




# Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)

## Deutschland gesamt

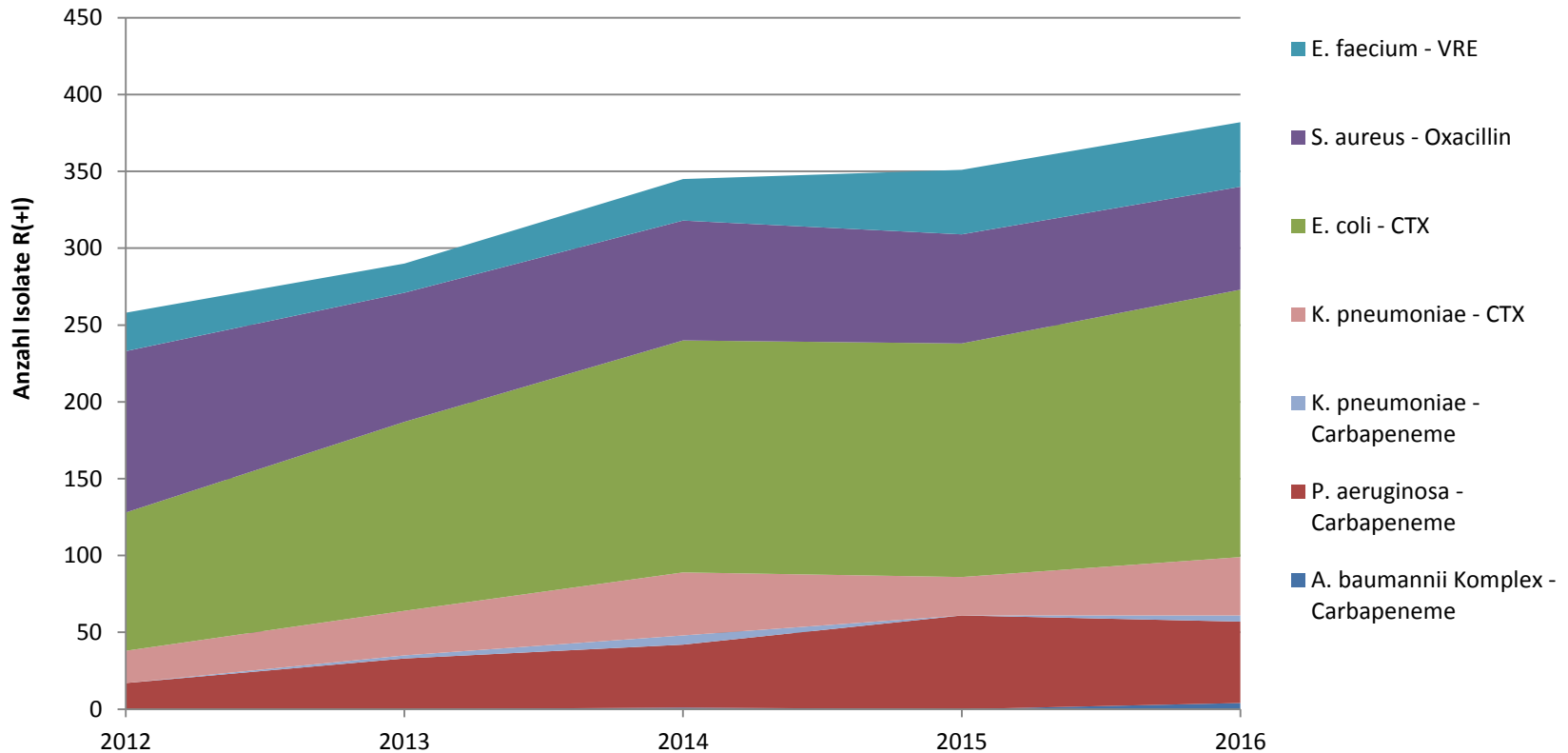
Anzahl Isolate (R+I), kontinuierliche Teilnahme 2012-2016, Blutkultur





# Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) Südwestdeutschland

Anzahl Isolate (R+I), kontinuierliche Teilnahme 2012-2016, Blutkultur



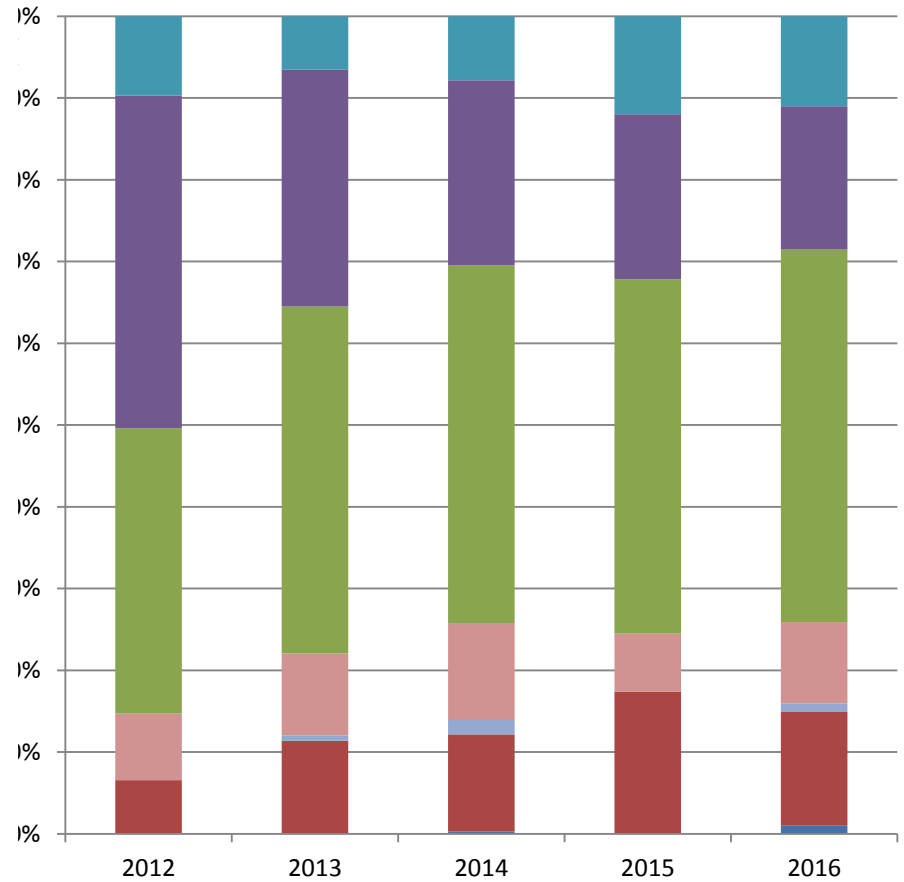
## Anzahl Isolate (R+I), kontinuierliche Teilnahme 2012-2016, Blutkultur

- A. baumannii Komplex - Carbapeneme
- P. aeruginosa - Carbapeneme
- K. pneumoniae - Carbapeneme
- K. pneumoniae - CTX
- E. coli - CTX
- S. aureus - Oxacillin
- E. faecium - VRE



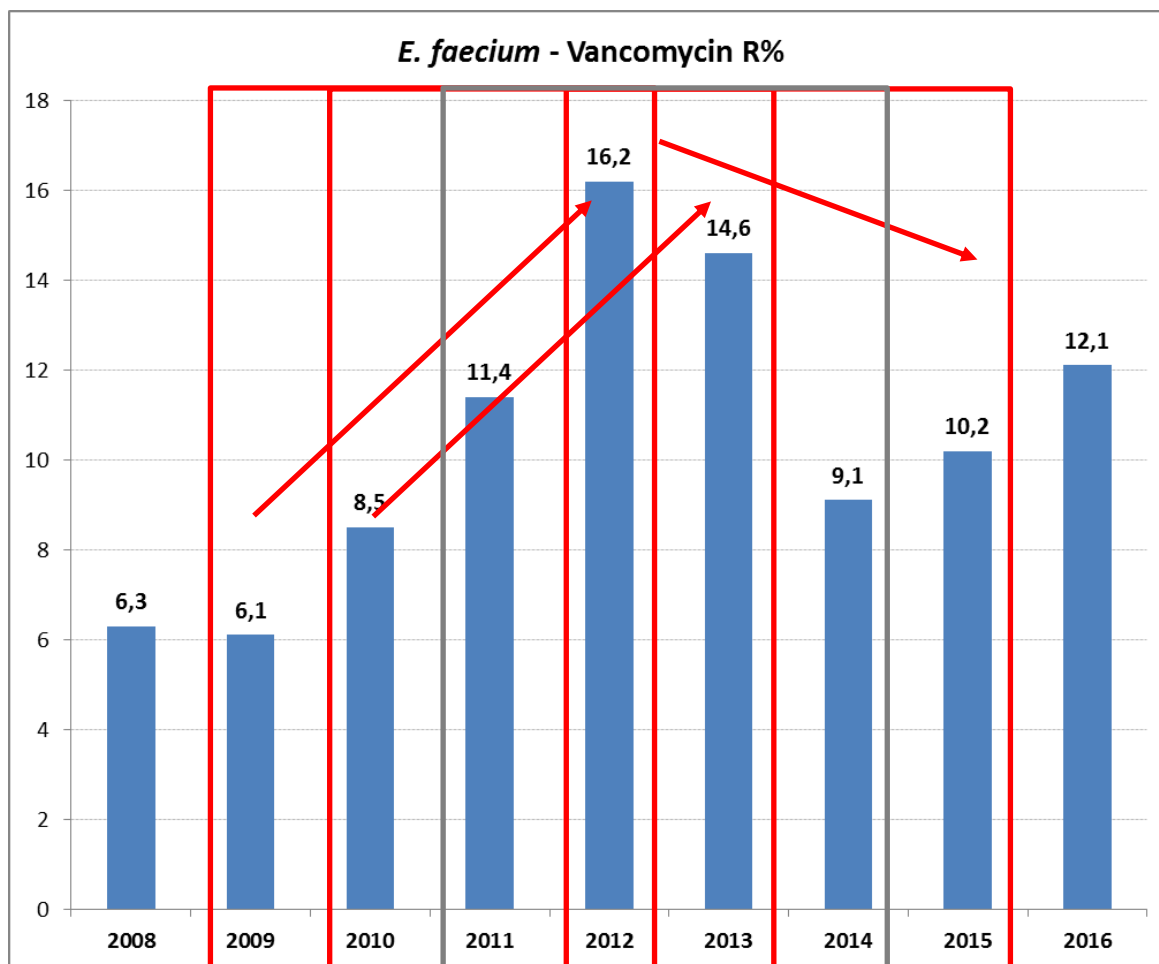
## Anzahl Isolate (R+I), kontinuierliche Teilnahme 2012-2016, Blutkultur

- E. faecium - VRE
- S. aureus - Oxacillin
- K. pneumoniae - CTX
- P. aeruginosa - Carbapeneme
- K. pneumoniae - Carbapeneme
- K. pneumoniae - CTX
- E. coli - CTX
- P. aeruginosa - Carbapeneme
- A. baumannii Komplex - Carbapeneme





## EARS-Net: *E. faecium*



Isolate:

2013 N = 830

2014 N = 882

2015 N = 1.312

2016 N = 1.931



**Vancomycin-resistente *E. faecium* auf WHO Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics neben z. B. methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der Priorität 2 (hoch) aufgeführt**



## WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

### Priority 1: CRITICAL<sup>#</sup>

*Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant

*Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae*\*, carbapenem-resistant, 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant

### Priority 2: HIGH

*Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant

*Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

*Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant

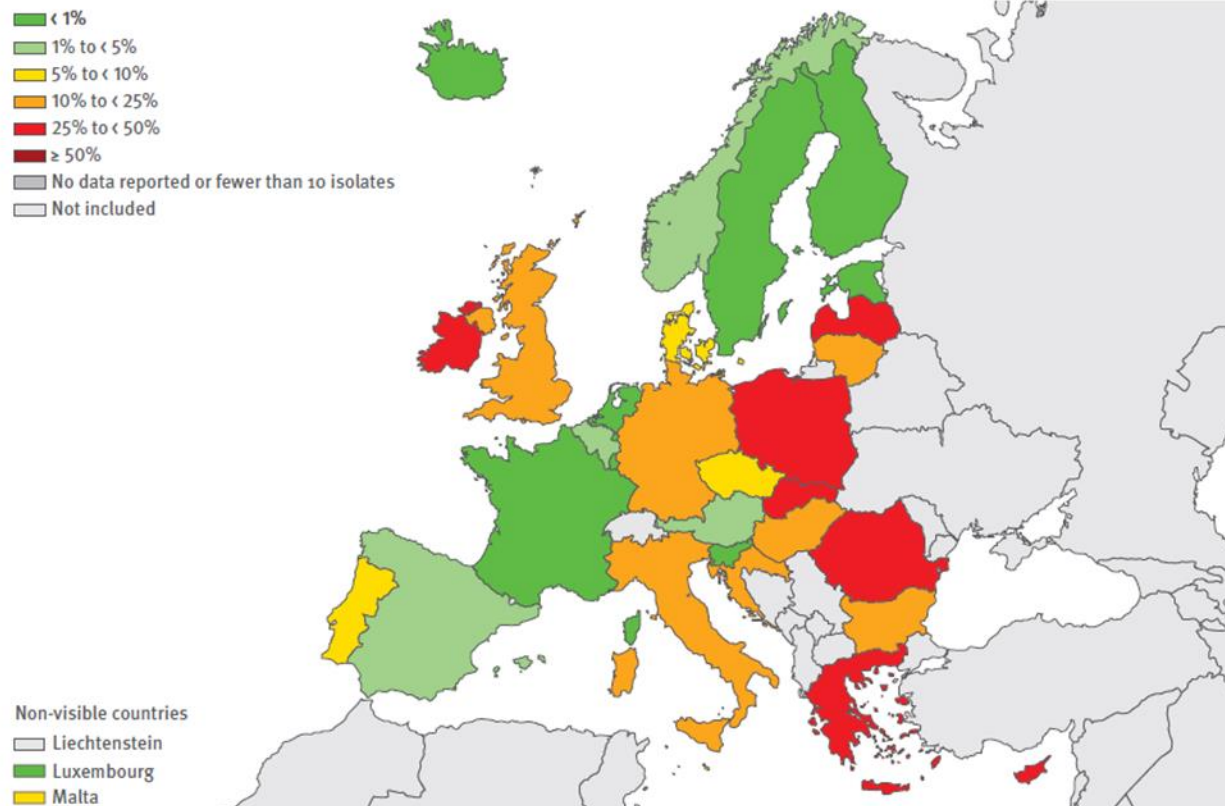
*Campylobacter*, fluoroquinolone-resistant





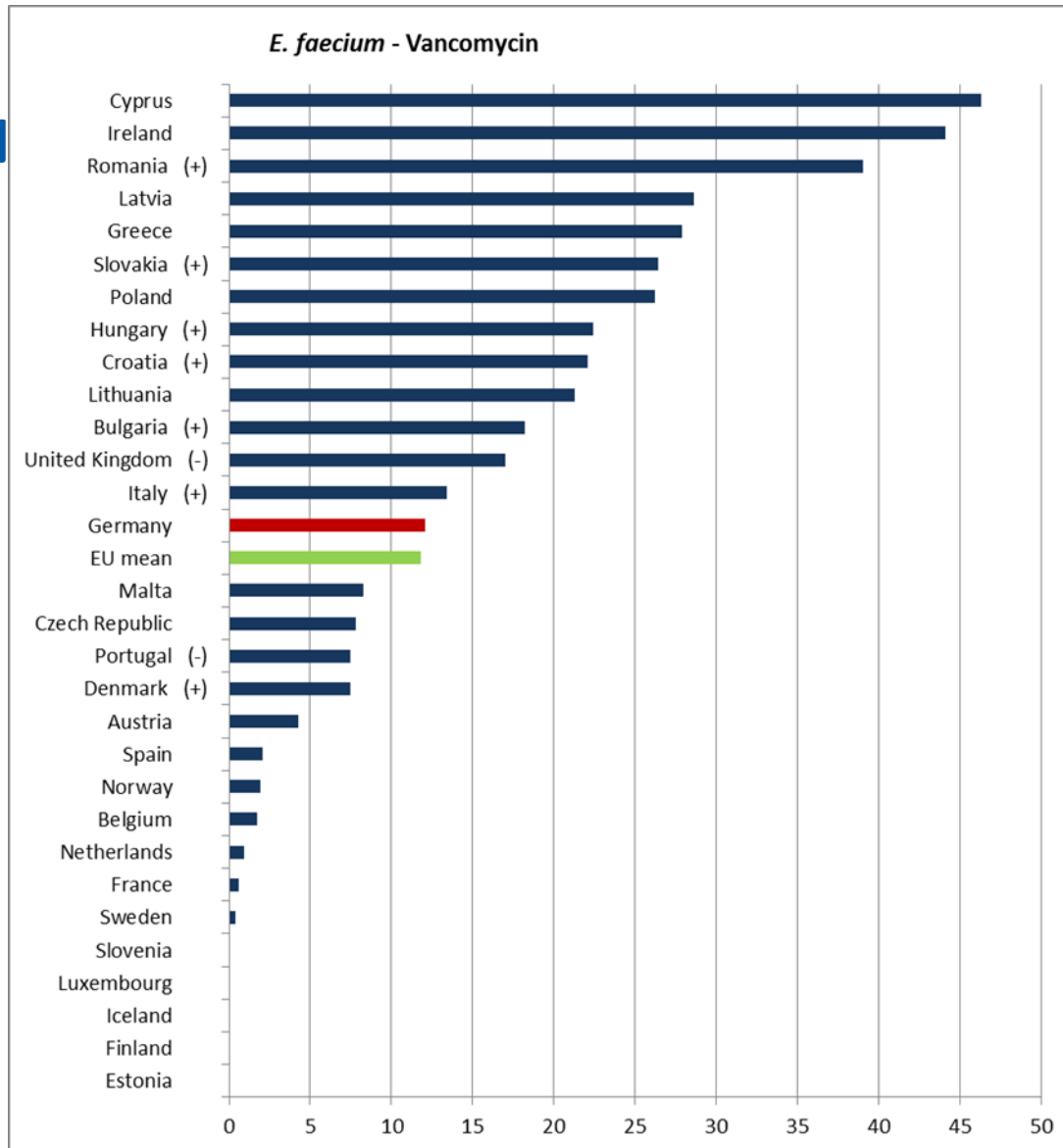
## EARS-Net: *E. faecium*

**Figure 3.28.** *Enterococcus faecium*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to vancomycin, by country, EU/EEA countries, 2016





EARS-N





## ORIGINAL ARTICLE

# Prevalence of Multidrug-Resistant Organisms in Hospitalized Pediatric Refugees in an University Children's Hospital in Germany 2015–2016

325 Patienten

Tobias TABLE 1. MDRO Screening Results of Pediatric Refugees in the Departments of Pediatrics and Pediatric Surgery Between October 2015 and March 2016

MDRO	2015			2016			Total	%
	October	November	December	January	February	March		
<i>Escherichia coli</i> (2MRGN/ESBL)	17	16	19	8	7	1	68	50.0
<i>E. coli</i> (3MRGN)	5	6	1	5	4	1	22	16.2
<i>E. coli</i> (4MRGN)		2					2	1.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2MRGN/ESBL)	1	3	5	3	6		18	13.2
<i>K. pneumoniae</i> (3MRGN)	1	1					2	1.5
<i>K. pneumoniae</i> (4MRGN)							0	0
<i>K. oxytoca</i> (2MRGN/ESBL)						1	1	0.7
<i>K. oxytoca</i> (3MRGN)							0	0
<i>K. oxytoca</i> (4MRGN)							0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	4	5	6	4	2	1	22	16.2
<i>Enterococcus faecium</i> (VRE)			1				1	0.7
Total	28	33	31	20	19	4	136 <sup>a</sup>	100

NOTE. MDRO, multiple-drug-resistant organism; ESBL, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase; MRGN, multiple-drug-resistant Gram-negative, MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE, vancomycin-resistant enterococci.

<sup>a</sup>Among 110 refugee patients, we detected single colonization with an MDRO in 84 patients (76.4%), co-colonization with 2 pathogens in 23 patients (20.9%), and triple colonization in 3 patients (2.7%).

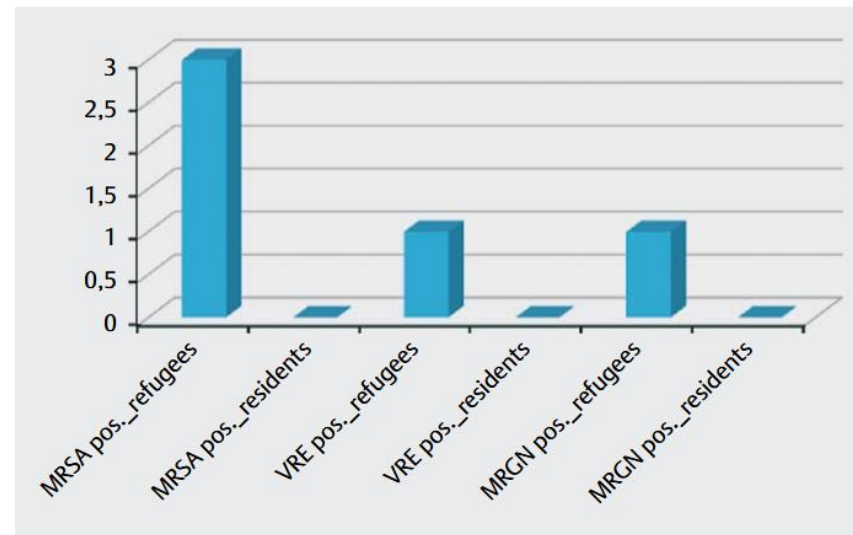
# Prevalence of Multidrug Resistant Bacteria in Refugees: A Prospective Case Control Study in an Obstetric Cohort

Oelmeier de Murcia K et al. Prevalence of Multidrug Resistant... Z Geburtsh Neonatol 2017; 221: 132–136

## Authors

Kathrin Oelmeier de Murcia<sup>1</sup>, Birgit Glatz<sup>1</sup>, Stephanie Willems<sup>2</sup>, Annelene Kossov<sup>3</sup>, Marlit Strobel<sup>1</sup>, Bianca Stühmer<sup>4</sup>, Frieder Schaumburg<sup>3</sup>, Alexander Mellmann<sup>5</sup>, Frank Kipp<sup>2</sup>, Ralf Schmitz<sup>1</sup>, Mareike Möllers<sup>1</sup>

50 schwangere Asylsuchende und  
50 einheimische Schwangere



► Fig. 2 Number of positive swabs among refugees and residents.

**Fazit** Wir konnten zeigen, dass auch in einem Kollektiv junger schwangerer Flüchtlinge multiresistente Keime häufiger vorkommen als in der einheimischen Bevölkerung. Dies gilt insbesondere für MRSA. Das Ergebnis rechtfertigt die Durchführung entsprechender Kontrollabstriche vor stationärer Behandlung von schwangeren Flüchtlingen.

## Göppinger Klinik kämpft mit multiresistentem Keim

Dienstag, 20. Februar 2018



Göppingen – Eine Klinik in Göppingen kämpft mit multiresistentem Keim betroffene Patienten isoliert. Die Klinik hat sich von 50.000 Euro angedroht, sollte dies nicht umsetzen.

Dazu gehört neben der Zusammenlegung von Betten auch die Isolierung von Patienten mit Enterokokken (VRE) in sich trager eingesetzt wird, wie der medizinische Konferenz erklärte. Zudem muss jeder Patient, der aufgenommen wird, Ausgenommen

### Mehr Infektionen

Anlass für diesen Schritt ist die gestiegene Zahl von Infektionen zu Beginn des neuen Jahres wurden sieben infiziert mit dem Keim ins Krankenhaus kamen, hingegen nur zwei Infektionen in der Klinik 47 infizierte Personen gezeitigt gestorben, teilte die Klinik gestern mit. Nach Angaben einer Kliniksprecherin wird nach Angaben einer Kliniksprecherin klärt.

Bereits im Mai 2017 war ein 90-jähriger Patient an einer durch VRE hervorgerufenen Blutvergiftung gestorben. Es gebe lediglich drei Reserveantibiotika, mit denen eine VRE-Infektion behandelt werden kann, erklärte der Chefarzt unter anderem für Infektionskrankheiten, Martin Bommer. Aktuell befinden sich 33 Patienten, die den Keim in sich tragen, aber noch nicht daran erkrankt sind, auf der Isolierstation. Bislang hat die Klinik solche Patienten in gesonderten Zimmern untergebracht.

## Patientenzahl mit multiresistenten Keimen in Göppinger Klinik leicht rückläufig

Donnerstag, 22. Februar 2018

Göppingen – In einem Krankenhaus in Göppingen ist die Zahl der multiresistenten Keimen besiedelten Patienten leicht zurückgegangen. Die multiresistente Enterokokken (VRE) in sich tragen, lagen gestern bei 33, teilte eine Sprecherin mit. Anfang der Woche waren es noch 40. Die Stadtverwaltung hatte Anfang Februar auf Empfehlung der Gesundheitsämter die Unterbringung Betroffener in der Isolierstation angeordnet. Der CDU-Minister Guido Till kritisierte in einer Stellungnahme, dass die Klinik nicht besser kommen musste. „Anstatt die Verfügung unterschreiben zu müssen, sollten die Patienten wohlher fühlen, wenn diese Problematik im direkten Kontakt mit dem Keim nicht vermeidbar ist und der Klinik-Geschäftsführung (...) gelöst werden kann.“

Die Stadtverwaltung hatte Anfang Februar auf Empfehlung der Gesundheitsämter die Unterbringung Betroffener in der Isolierstation angeordnet. Der CDU-Minister Guido Till kritisierte in einer Stellungnahme, dass die Klinik nicht besser kommen musste. „Anstatt die Verfügung unterschreiben zu müssen, sollten die Patienten wohlher fühlen, wenn diese Problematik im direkten Kontakt mit dem Keim nicht vermeidbar ist und der Klinik-Geschäftsführung (...) gelöst werden kann.“

## 40 Patienten mit Darmkeim VRE in Göppinger Klinik isoliert

Dienstag, 27. März 2018

Göppingen – Die Zahl der Patienten mit multiresistentem Darmkeim ist in den Alb-Fils-Kliniken wieder leicht gestiegen. In der Klinik am Eichert in Göppingen und der Helfensteinklinik in Geislingen sind 40 Patienten von dem Keim besiedelt und liegen isoliert von anderen Patienten, wie eine Sprecherin mitteilte.

Mitte Februar waren noch 33 Patienten betroffen. Derzeit sei aber kein Patient infiziert – die Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) machen Menschen laut Klinik nur bei besonders geschwächtem Immunsystem krank.

### Links

aerzteblatt.de

- [Multiresistenter Keim: Patientenzahl leicht rückläufig](#)
- [Multiresistenter Keim: Göppinger Klinik kämpft weiter](#)



Seit zweieinhalb Jahren kämpfen die Alb-Fils-Kliniken gegen VRE. Seit 2016 wurde der Keim bei mehr als 1.900 Patienten festgestellt, 48 erkrankten daran. Im Mai 2017 und im Januar 2018 starben VRE-infizierte Patienten. Im jüngsten Fall wird noch untersucht, ob die VRE-Infektion erneut Todesursache war. Ein Ergebnis gibt es einer Kliniksprecherin zufolge noch nicht.



To read this article in full, please review your options for gaining access at the bottom of the page.

## Article in Press

# Vancomycin resistance in *Enterococcus faecium* isolated from Danish chicken meat is located on a pVEF4-like plasmid persisting in poultry for 18 years

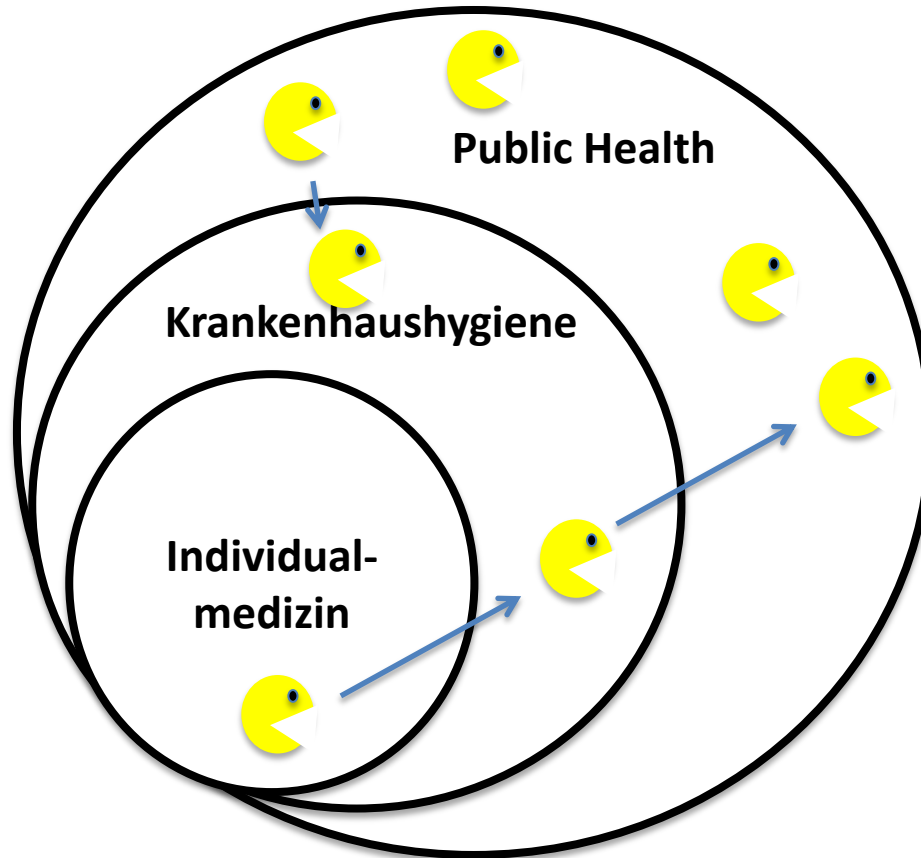
[Helena Leinweber](#)<sup>1</sup>, [Sulaiman M.I. Alotaibi](#)<sup>1</sup>, [Søren Overballe-Petersen](#), [Frank Hansen](#), [Henrik Hasman](#), [Valeria Bortolaia](#), [Anette M. Hammerum](#), [Hanne Ingmer](#)  



## Highlights

- First report of vancomycin-resistant *E. faecium* in Danish chicken meat since 2010.
- Persistence of a pVEF4-like plasmid in VREfm from poultry for more than 18 years.
- Two independent plasmid stability systems might contribute to long-term persistence.
- Co-transfer of the non-conjugative pVEF4-like plasmid with another larger plasmid.

# Public Health im Zirkel von VRE





## Diskussion

- Menschengemachte Resistenz
- Kenntnisse über Mikrobiom
- Gefahr des Gattungswechsel
- Zentrale Lage in Europa
- Aus individualmedizinischer Sicht  
aus hygienischer Sicht und  
aus Public Health Sicht muss einer Ausbreitung von VRE  
entgegengewirkt werden