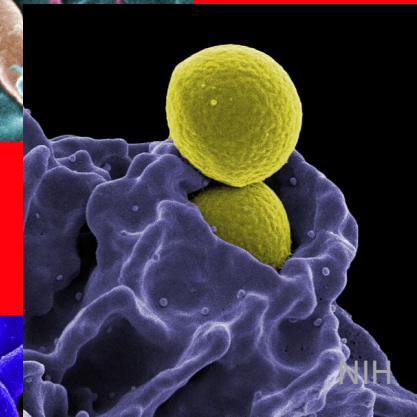
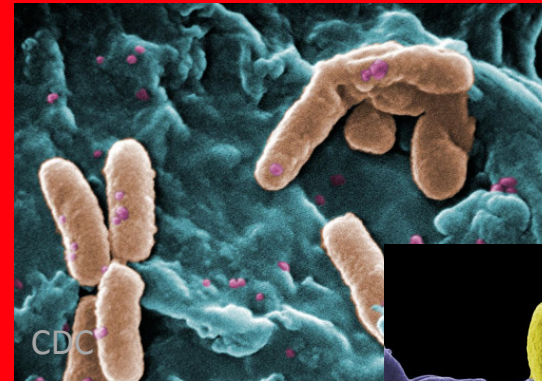


# Multiresistente Erreger (MRE): Was fliegt durch die Luft ?

Dr. Monika Malecki  
Institut für Hygiene  
Kliniken der Stadt Köln gGmbH



# MultiResistente Erreger (MRE)

**CBCnews | Health**

Home World Canada Politics Business **Health** Arts & Entertainment Technology & Science Trending Weather Video

**Health** Rate My Hospital

## Antibiotic resistance trends pose threat to hospital care, WHO head says

World heading towards post-antibiotic era

CBC News Posted: Oct 08, 2015 4:22 PM ET | Last Updated: Oct 08, 2015 4:22 PM ET

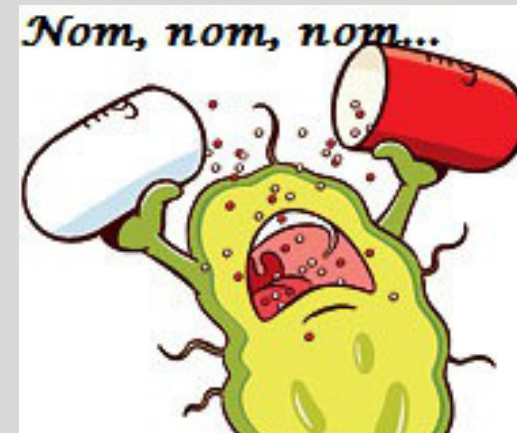
**ZEIT ONLINE**

Politik Gesellschaft Wirtschaft Kultur **Wissen** Digital Studium Karriere Reise Sport Spiele mehr

**Multiresistente Keime**

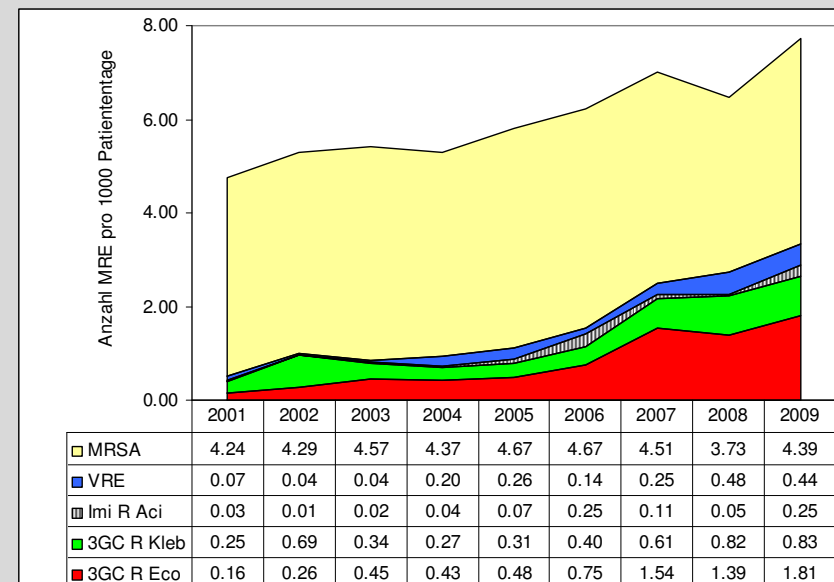
## Diese Keime töten

Recherchen zeigen: Die Gesellschaft unterschätzt massiv die Gefahr widerstandsfähiger Bakterien. Tausende fallen ihnen zum Opfer. Und bald könnte nichts mehr helfen.



## Multi-resistente Erreger (MRE)

- **MRSA** (Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*)
- **VRE** (Vancomycin-resistente Enterokokken)
- **MRGN** (multiresistente gramnegative Erreger) :
  - ESBL Enterobakterien (Extended spectrum Betalactamase – Bildner)
  - Carbapenemresistente Bakterien
- (Toxinbildende *Clostridium difficile*)



SARI: 55 Intensivstation  
in Deutschland

## Profil: *Staphylococcus aureus*

- grampositive Kokken
- kann eine Vielzahl an Infektionen hervorrufen
- 20-30% der Bevölkerung sind dauerhaft besiedelt
- Häufigkeit der Multiresistenz rückläufig, trotzdem häufigster Krankenhauskeim
- von CDC als Kontaktübertragung deklariert

## Profil: Enterokokken

- grampositiv
- fakultativ anerob
- Umweltkeim, Darmbesiedler
- Meningitis, Endokarditis, Sepsis
- relevante Vertreter: *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecialis*
- *E. faecium*: überwiegend für nosokomiale Ausbrüche verantwortlich, deutliche Zunahme der Multiresistenz  
→ Im Jahr 2001 etwa 1% der Enterokokken Vancomycin-resistent, im Jahr 2013 bereits 13%
- Kontaktübertragung

## Profil: Enterobakterien

- gramnegative Stäbchen
- Darmbesiedler
- Wundinfektionen, Pneumonien, Sepsis
- MRE-Vertreter: *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*.
- Bildung von erweiterten Betalaktamasen und Carbapenemasen, meistens plasmidisch übertragen
- Kontaktübertragung

## Profil: Nonfermenter

- gramnegative (oftmals kokkoide) Stäbchen
- Nasskeime im Wasser, Boden, Pflanzen
- Atemwegsinfektionen, Pneumonien, Sepsis u.a.
- transiente Kolonisationen bekannt
- viele intrinsische Resistenzen
- relevante multi-resistente Vertreter: *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* u.a.
- *A. baumannii*: 21,5% 4MRGN auf Intensivstationen in Deutschland (ARS)
- Kontaktübertragung

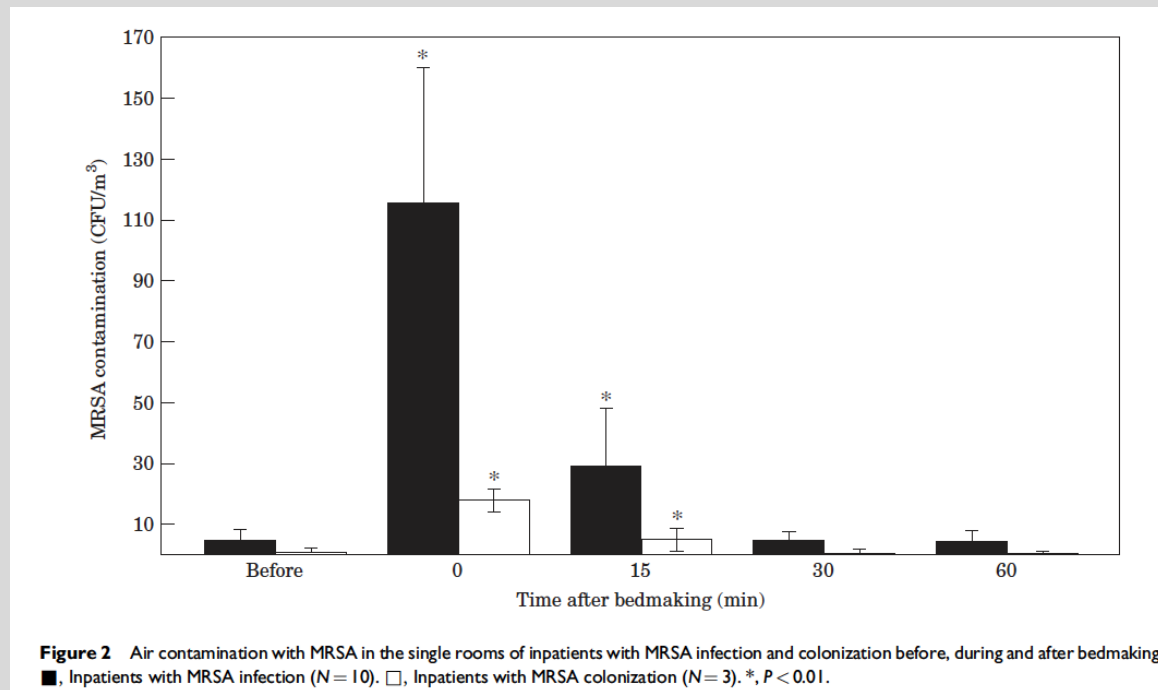
## Tröpfchen versus aerogen

Transmissibilität ist abhängig von:

- der Tröpfchen-/Partikelgröße
- der Tröpfchen-/Partikelabsinkgeschwindigkeit
- der Überlebensfähigkeit des jeweiligen Erregers im Tröpfchen
- der Fähigkeit der Erregers, eine Infektion auf einer Schleimhaut hervorzurufen



## MRSA Luftkontamination während des Bettenmachens

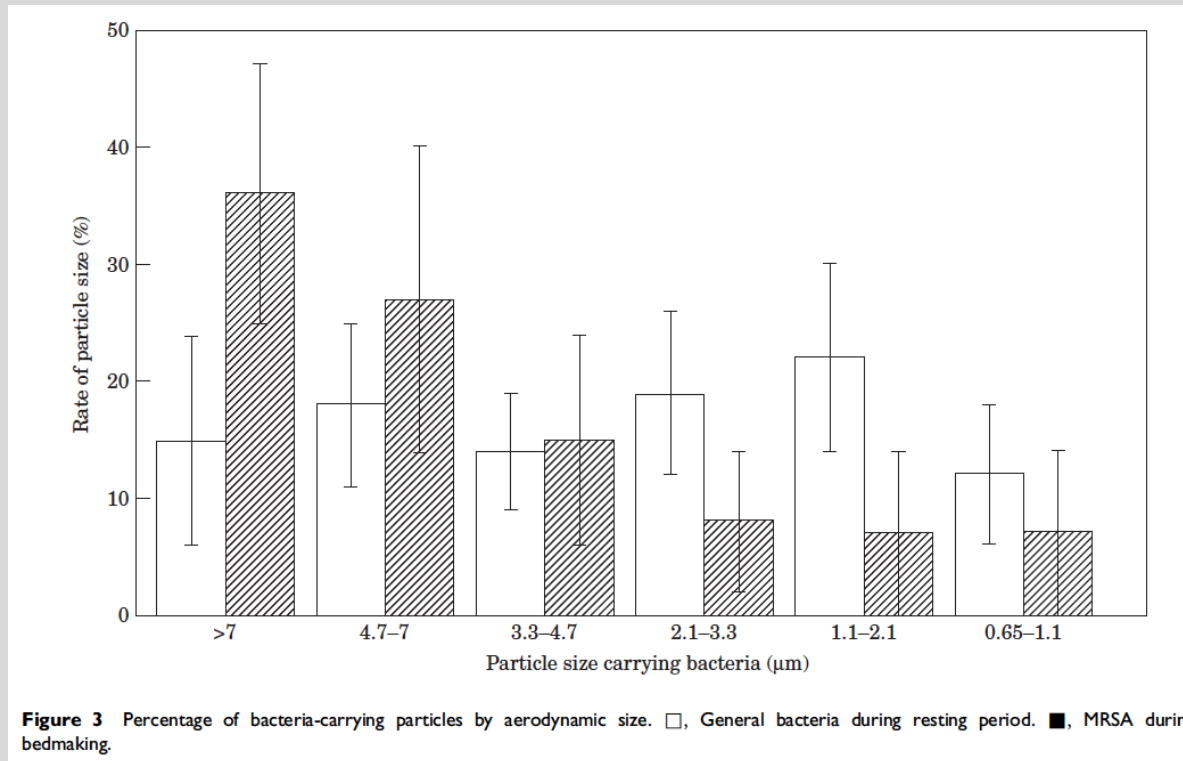


Signifikant hohe Anzahl an MRSA-Partikeln auch 15 min nach Beendigung der Tätigkeit

10-fach höhere Rate bei infizierten Patienten im Vergleich zu kolonisierten Patienten

Shiomori et al., J Hosp Infect 2002

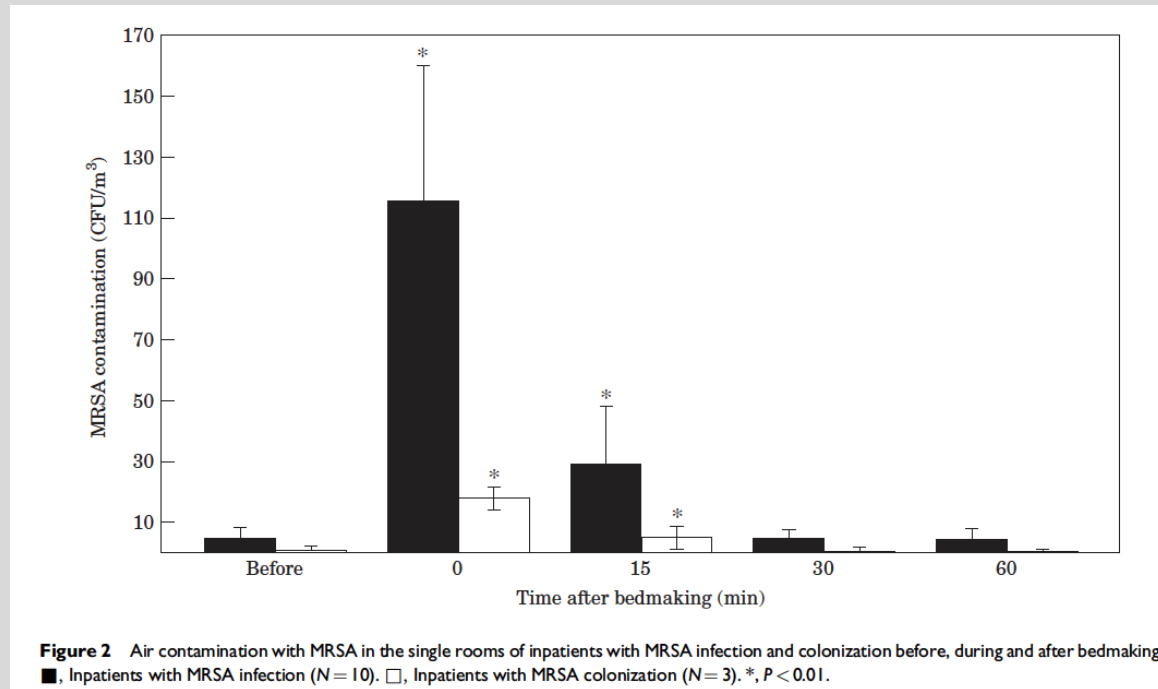
## MRSA Luftkontamination während des Bettenmachens



MRSA-Partikel: Mehrheit 2-3 µm großer Partikel vor Bettenmachen, währenddessen 80% > 5 µm

Shiomori et al., J Hosp Infect 2002

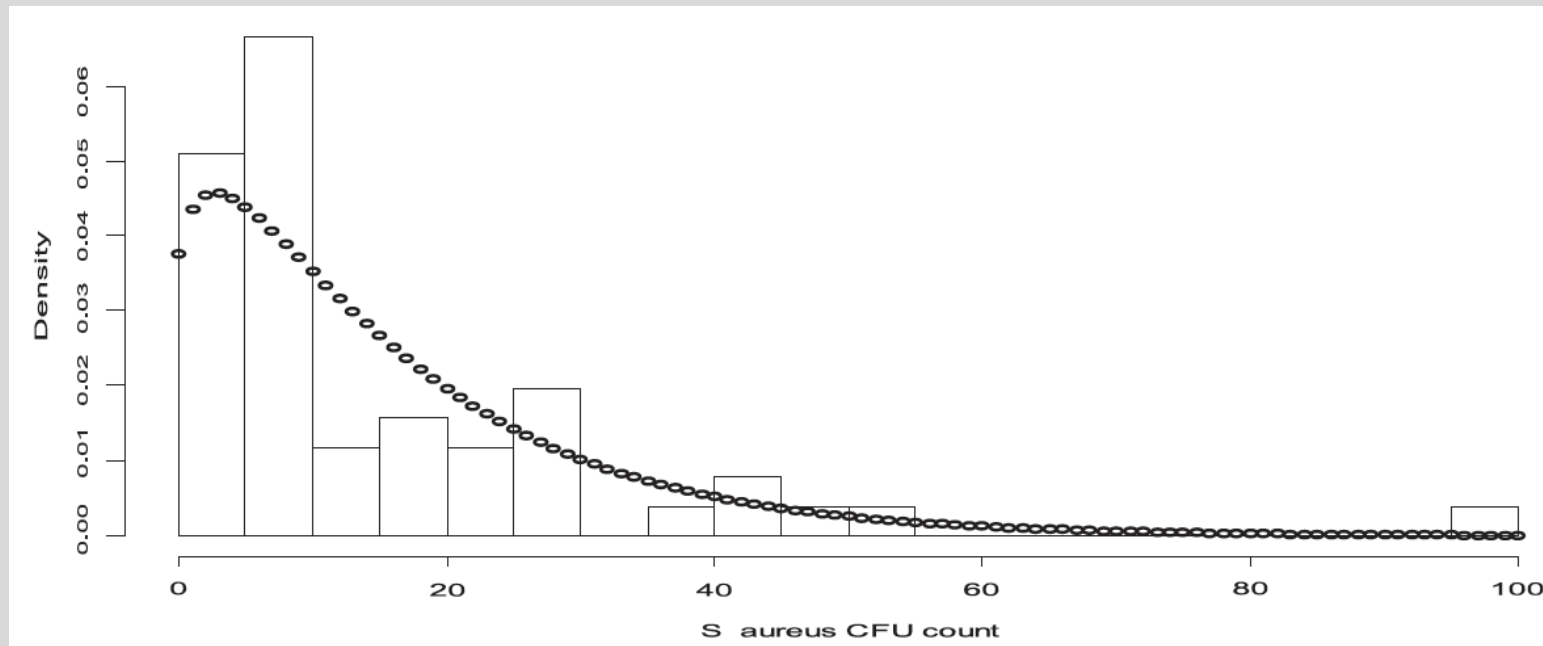
## MRSA Luftkontamination während des Bettenmachens



Kein Nachweis für  
aerogene Übertragung

Shiomori et al., J Hosp Infect 2002

## Keine Hinweise auf Supershedder



Thompson et al., Am J Infect Control, 2014

80 % der *S. aureus* Bakterien von 53 % der Probanden generiert.

## MRSA-Kontamination in Mastbetrieben

TABLE 3 LA-MRSA detection inside and in the vicinity of barns on five turkey fattening farms and two broiler fattening farms participating in the longitudinal study

Presence of MRSA for indicated sample type, location relative to barn, and time point <sup>a</sup>													
Farm	Downwind				Air at:				Inside			Upwind	
	Soil at:				Air at:				Dust	Air	Choana	Air at 100 m	Soil at 100 m
	500 m	300 m	150 m	50 m	150 m	50 m	50 m	50 m					
<b>Turkey</b>													
1	o o o o	- - - -	+ - - -	+ - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- + - -	+ - - -	+ - + +	- - - -	- - - -
2	o o o o	- + - -	- + + +	- + + +	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	+ + + -	+ + + +	+ + + +	- - - -	- + + -
3	- - - +	- - - -	- - + -	- - - -	- - - o	- - - o	- - - o	- - - o	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
4	o o o o	+ - - +	+ - - +	o - + +	o o - +	o o + -	o o + -	o o + -	+ - - +	- - + +	+ + + +	o o - -	+ - - +
5	o o o o	o - + +	- - + +	- + + +	o - - +	o - + +	o - + +	o - + +	- - + +	- + + +	+ - + +	o - - -	- - - +
<b>Broiler</b>													
6	o o o /	- + - /	- + - /	- + - /	o o o /	- - - /	- - - /	- - - /	- + + /	- + + /	- + + /	- - - /	- - - /
7	o + - /	+ + o /	+ + + /	+ + + /	o - - /	o - - /	o - - /	o - - /	- + + /	- - + /	- - - /	o - - /	+ + - /

<sup>a</sup> Four consecutive time points of sampling during one fattening period from the beginning to the end are represented; turkey farms were sampled four times and broiler farms three times. +, MRSA-positive sample; -, MRSA-negative sample; o, no sample was taken in this interval; /, no sampling interval on broiler farms.

Friese et al., Appl Environ Microbiol 2013

Geringe Erregerraten deuten auf eine nicht wirksame aerogene Übertragbarkeit außerhalb der Stallungen

## *S. aureus*-Kontamination in Mastbetrieben

Table 1. Arithmetic mean/geometric mean, range (min–max), and sample size of the different bioaerosols measured in pig farms in Switzerland.

Parameters	Mean		
	Total	Summer	Winter
Cultivable <i>S. aureus</i> <sup>a</sup> , CFU m <sup>-3</sup>	1616/1011 (100–4000) N = 12	580/323 (100–1700) N = 5	2357/2279 (2000–4000) N = 7
DNA copy number (cn)			
<i>Staphylococcus sp.</i> , cn m <sup>-3</sup>	1.6 × 10 <sup>7</sup> /8.6 × 10 <sup>5</sup> (2 × 10 <sup>3</sup> – 4 × 10 <sup>8</sup> ) N = 34	3.6 × 10 <sup>6</sup> /4.3 × 10 <sup>5</sup> (1.9 × 10 <sup>3</sup> – 4.7 × 10 <sup>7</sup> ) N = 23	4.1 × 10 <sup>7</sup> /3.5 × 10 <sup>6</sup> (5.9 × 10 <sup>4</sup> – 4 × 10 <sup>8</sup> ) N = 11
Total bacteria, cn m <sup>-3</sup>	3.6 × 10 <sup>9</sup> /7.7 × 10 <sup>7</sup> (1.6 × 10 <sup>5</sup> – 6.1 × 10 <sup>10</sup> ) N = 34	7.5 × 10 <sup>8</sup> /3.5 × 10 <sup>7</sup> (6.1 × 10 <sup>4</sup> – 1.4 × 10 <sup>10</sup> ) N = 23	9.6 × 10 <sup>9</sup> /4.1 × 10 <sup>8</sup> (1.5 × 10 <sup>6</sup> – 6.1 × 10 <sup>10</sup> ) N = 11
Fungi, CFU m <sup>-3</sup>	5707/770 (20–5 2560) N = 37	1049/404 (20–5370) N = 25	1 5412/2943 (30–5 2560) N = 12
Endotoxin, EU m <sup>-3</sup>	1289/636 (17–6149) N = 30	798/444 (17–2678) N = 24	3253/2666 (721–6149) N = 6

<sup>a</sup>Totally, 37 pig farms were sampled, but mean has been calculated only with the positive farms.

Masclaux et al., Ann Occup Hyg 2013

Keine Evidenz für aerogene Transmission in Krankenhäusern

## MRSA

Studie	Setting	Luftnachweis	Aerogene Transmission	Bemerkungen
Creamer et al., J Hosp Infect 2014	Patientenbuchten in Mehrbettzimmern	Höchste Rate Morgens und während Tätigkeiten auf Station	Nein	Kontaktübertragung wahrscheinlicher
Masclaux et al., Ann Occup Hyg 2013	Schweinemast	30 % MSSA 2 % Staphylococcus sp. an Gesamtbakterien	Nein	Setting mit Krankenhaus nicht vergleichbar
Shiomori et al., J Hosp Infect 2002	Während Bettenaufbereitung	10-fach erhöhte MRSA-Rate bei infizierten Patienten 80% >5µm Partikel bei Tätigkeit	Nein	15 min nach Tätigkeit immer signifikant hoher MRSA-Nachweis
Friese et al., Appl Environ Microbiol 2013	MRSA-positive Mastställe	MRSA-Nachweis in Ställen und Umgebung	Nein	Siehe Masclaux et al.
Thompson et al., Am J Infect Control 2014	Verbreitung von S. aureus durch gesunde Individuen	Kein Nachweis von „Supershedder“	Nein	Geringe KBE unabhängig von Merkmalen

## *Acinetobacter baumannii*

Studie	Setting	Luftnachweis	Aerogene Transmission	Bemerkungen
Allen and Green J Hosp Infect 1987	ICU u.a. Neurochirurgie, Verbranntenzstation	16/82 Sedimentationsplatten positiv im Abstand von 3m, Keine Typisierung	Nein	Luftkontamination bei 1 beatmeten Pat. mit trachealer Besiedlung
Munoz-Price et al. Crit Care Med 2013	ICU-Patienten, großflächige Wunden	23% aller Luftproben klonal identisch mit Erregern der Patienten	Nein	Unkontrollierte Bedingungen
Shimose et al. J Clin Microbiol 2015	Trauma ICU	Nachweis der Erreger an an 20 % der 10 aufeinanderfolgenden Tage	Nein	Kontaminationsrate höher bei Kolonisation des Rektum im Vergleich zum Trachealsekret
Rock et al., Infect Control Hosp Epidemiol 2015	ICU 90 cm vom Patienten entfernt	Sehr geringe Luftkontamination in 1/12 Patienten, > 7 µm große Partikel	Nein	



## *Pseudomonas aeruginosa*

Studie	Setting	Luftnachweis	Aerogene Transmission	Bemerkungen
Reuter et al., Crit Care Med 2002	Waschbecken in ICU	Tröpfchen durch Spritzer aus kontaminierten waschbecken	Nein	Kurzzeitige Aerosole möglich
Fuchs et al., Foundation Acta Pædiatrica 2015	ICU, Umbau → selbstreinigende Spülbecken	Reduktion von infektiösen Tröpfchen	Nein	Siehe Reuter et al.
Clifton et al, Expert Rev Respir Med, 2011	Review: Cystische Fibrose Patienten	Partikel bis 2 h nach Verlassen des Raumes, P. aeruginosa aerogen überlebensfähig	Nein	Viele Luftkontaminationen nach Verneblungs- und allg. Hustentherapie

## VRE, *E. coli*, *P. aeruginosa* etc.

Studie	Setting	Luftnachweis	Aerogene Transmission	Bemerkungen
Bache et al., Burns 2014	Verbrennungspatienten	Bakterienrate signifikant erhöht bei Verbandswechsel	Nein	Erhöhte Werte bis 1 Stunde nach Tätigkeit
Sergent et al., Orthop Traumatol Surg Res 2012	Patienten mit nässenden Wunden	Positive Proben für <b>MRSA &amp; <i>P. aeruginosa</i></b> aber keine für <b><i>A. baumannii</i></b>	Nein	Luftkontamination 2,5-fach höher beim Verbandswechsel
Muszlay et al., Am J Infect Control	Mehrbettzimmer mit Buchten	Einzigste Luftkontamination von <b>VRE</b>	Nein	Keine Oberflächendesinfektion → Kontaktübertragung
Schmithausen et al., PLoS One, 2015	Schweinemast	Wesentlich geringere Kontaminationsrate mit <b>ESBL <i>E. coli</i></b> als MRSA	Nein	Setting mit Krankenhaus nicht vergleichbar
Yuan et al., Sci Total Environ. 2010	Schweinemast	Luftkontamination durch <b><i>E. coli</i></b>	Nein	Siehe Schmitthausen et al.

## EU Empfehlungen

*Clin Microbiol Infect.* 2015 Oct 1. pii: S1198-743X(15)00878-2. doi: 10.1016/j.cmi.2015.09.021. [Epub ahead of print]

### **Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries.**

Otter JA<sup>1</sup>, Mutters NT<sup>2</sup>, Tacconelli E<sup>3</sup>, Gikas A<sup>4</sup>, Holmes AH<sup>5</sup>.



- „Evidence-free zone“
- Heterogenität
- Handhygiene, Kontaktschutzmaßnahmen, Einzelzimmerisolierung – ja
- Mitarbeiterscreening und Antibiose zur Dekolonisation – nur im Ausbruchsfall
- Patienten Screening und Flächendesinfektion - kontrovers

## Empfehlungen zur aerogenen Transmission von MRE

### **KRINKO:**

MRGN: Eine aerogene Übertragung wird nicht als führender Übertragungsweg angesehen, wird aber zumindest für *A. baumannii* diskutiert.

MRSA: Das Risiko einer luftgetragenen Übertragung ist immer noch schlecht quantifiziert. Tröpfchengetragene Transmission beim endotrachealen Absaugen möglich, geschlossene Systeme empfohlen.

**ESCMID:** Luftübertragung wird nur im Zusammenhang mit *P. aeruginosa* diskutiert, keine spezifischen Maßnahmen empfohlen.

**HICPAC:** MRE werden durch direkten und indirekten Kontakt übertragen. Es ist unwahrscheinlich, dass ihre geringgradige Luftkontaminationen zu Übertragungen führen. Unkenntnis und Unsicherheit kann zu unnötigen Präventionsmaßnahmen führen.

## Wie erfolgreich sind bisherige Präventionsmaßnahmen ?

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 16;7:CD007087. doi: 10.1002/14651858.CD007087.pub2.

**Gloves, gowns and masks for reducing the transmission of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the hospital setting.**

López-Alcalde J<sup>1</sup>, Mateos-Mazón M, Guevara M, Conterno LO, Solà I, Cabir Nunes S, Bonfill Cosp X.

## Wie erfolgreich sind bisherige Präventionsmaßnahmen ?

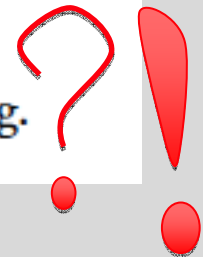
Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 16;7:CD007087. doi: 10.1002/14651858.CD007087.pub2.

### **Gloves, gowns and masks for reducing the transmission of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the hospital setting.**

López-Alcalde J<sup>1</sup>, Mateos-Mazón M, Guevara M, Conterno LO, Solà I, Cabir Nunes S, Bonfill Cosp X.

#### **Main results**

We identified no eligible studies for this review, either completed or ongoing.



## Risikoanalyse: Wann sind Präventionsmaßnahmen zu intensivieren?

- **MRSA:** Luftkontamination ja, keine Evidenz für aerogene Transmission, **Kontaktisolierung + Tröpfchenschutz** ausreichend
- **VRE:** 1 Studie, kein Hinweis für Luftübertragung, **Kontaktisolierung**
- MRGN **Enterobakterien:** keine Luftübertragung, **Kontaktisolierung**
- MRGN ***P. aeruginosa*:** Luftkontamination ja, kein Nachweis für Übertragung, **Kontaktisolierung**, (CF-Patienten Quarantäneintervall, Luftwechsel)
- MRGN ***A. baumannii*:** Luftkontamination gezeigt, Wundversorgung kritisch: **Einzelzimmerisolierung**, Türen geschlossen, Quarantäneintervall nach Wundversorgung  
→ Bei Nachweis von MRE in respiratorischen Material immer Tröpfchenschutz

## Fazit

- Nachweise von MR-Erregern in der Luft sind kein Nachweis für eine erfolgreiche aerogene Übertragung
- Bislang wurden die wenigsten Risikofaktoren in schwach evidenten Studien untersucht
- (Bei einigen Erregern ist transiente Besiedlung (z.B.: *S. aureus*, *Acinetobacter spp.*) möglich und kann zu falsch interpretierten Transmissionswegen führen)



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.**

Dr. Monika Malecki  
Institut für Hygiene  
Tel.: +49 221 8907-13896  
[MaleckiM@kliniken-koeln.de](mailto:MaleckiM@kliniken-koeln.de)  
© Kliniken Köln