



Vancomycin-resistente Enterokokken: Infektion/Kolonisation

Dr. Jan Liese

Universitätsklinikum Tübingen

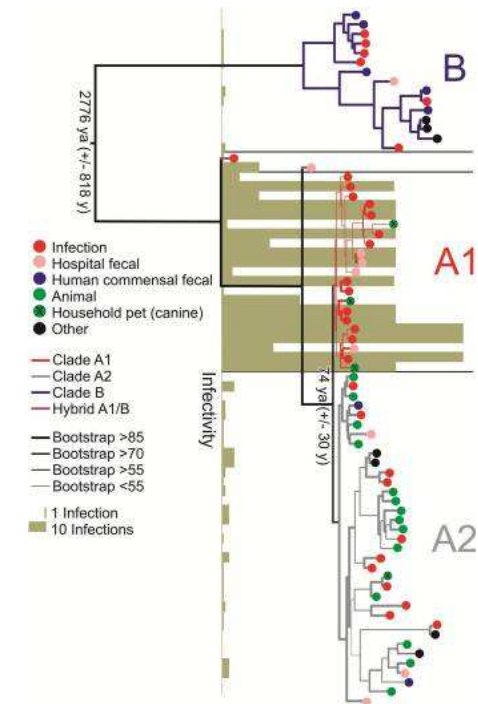
13. März 2019 – 9. Hygienetag Köln





Enterokokken

- Gehören zur Darmflora des Menschen
- *E. faecalis* und *E. faecium*
- Intrinsische Antibiotikaresistenz
- „Krankenhausstämme“
- Vancomycin-Resistenz:
 - meist *E. faecium* (VRE_{fm})
 - zweit Haupttypen: VanA und VanB

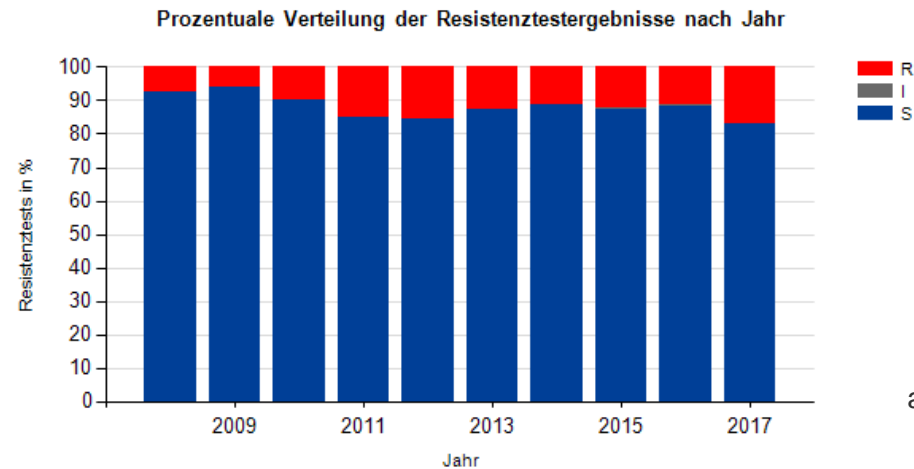


Lebreton (2013) *mBio*



Häufigkeit von VRE

- Resistenzentwicklung *E. faecium*:
 - ARS (RKI): stationäre Versorgung



ars.rki.de

→ VRE nehmen zu, aber regionale Unterschiede



Kolonisation mit VRE

- Erregerzahl für Besiedlung vermutlich gering
- Auch Kolonisation der Haut
- Risikofaktoren:
 - Komorbidität, schwere Immunsuppression
 - Hämatologische Erkrankung
 - → Marker für Intensität des Krankenhauskontakts?
 - Anitbiotikatherapie (?)
 - Hohe VRE-Prävalenz
- cave: Sensitivität des VRE-Screenings
- Transmission: hohe Reproduktionszahl

VRE-Infektionen

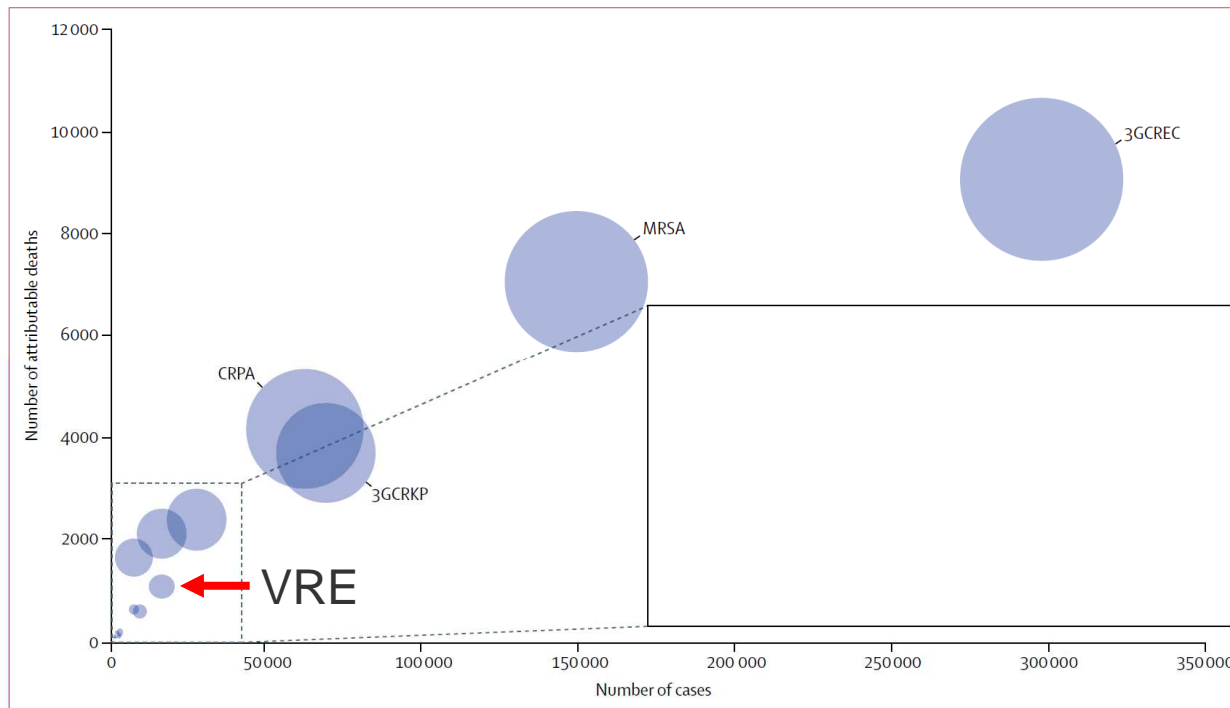
- Harnwegsinfektionen (Wertigkeit des VRE-Nachweises?)
- Wundinfektionen
- Intraabdominelle Infektionen (oft Mischinfektionen)
- Blutstrominfektionen (Translokation oder Katheter-assoziiert)

Risikofaktoren:

- VRE-Kolonisation
- schwere Grunderkrankung (z.B. Transplantation)
- Antibiotikatherapie



Krankheitslast durch MRE in Europa

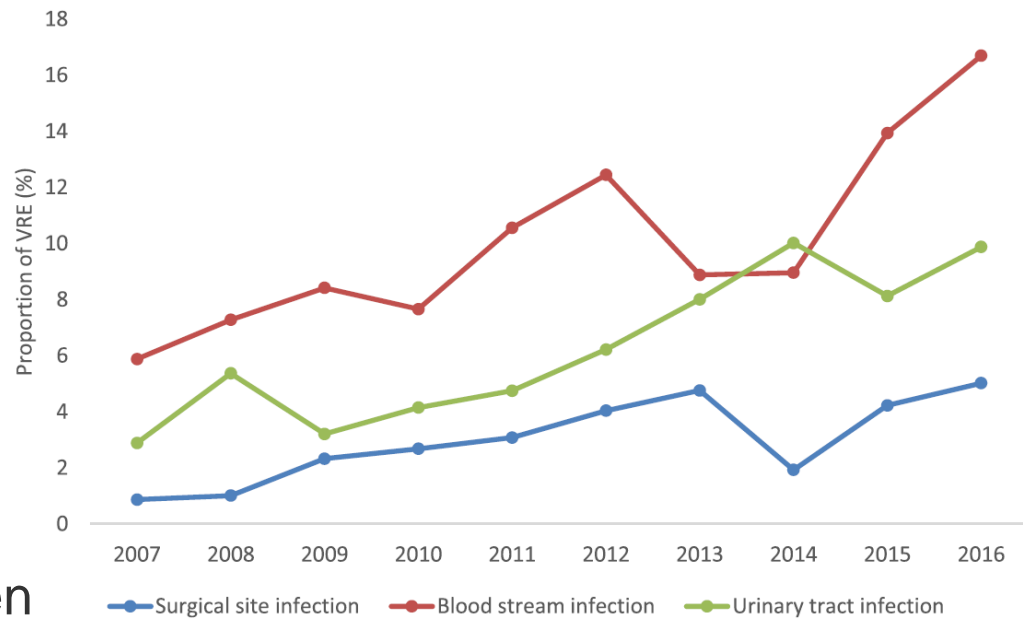


Cassini (2019) Lancet Infect Dis



Anteil VRE an Enterokokken-Infektionen

- KISS-Daten



→ Zunahme v.a. bei
BSI und Wundinfektionen

Remschmidt et al. (2018) *Antimicrob Resist Infect Control*



Outcome von VRE-Infektionen

- Parameter:
 - Enterokokken-Spezies, MLST-Typ
 - Infektion
 - VRE vs. VSE
 - Van-Typ
- ↑ Mortalität, Kosten, Aufenthaltsdauer bei VRE
- v.a. bei Bakteriämie/Sepsis
- Eingeschränkte Therapieoptionen



Persistenz auf Oberflächen

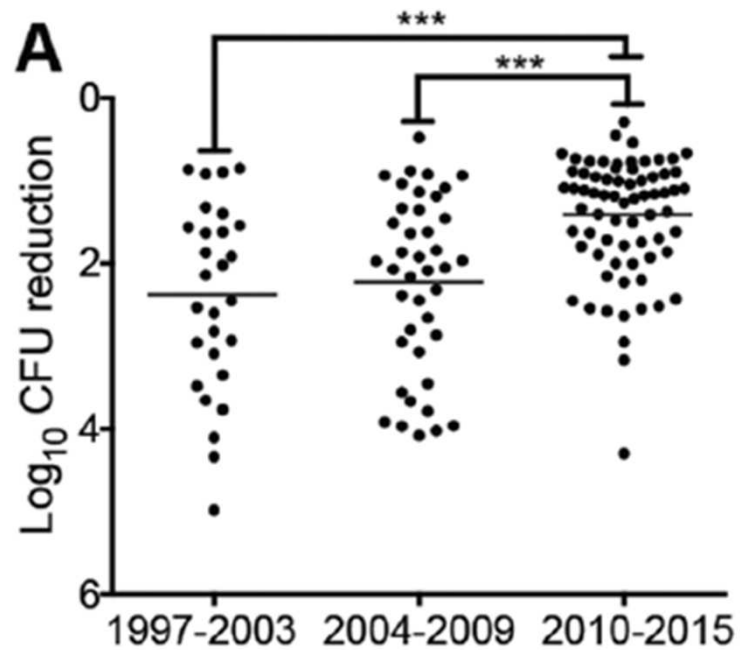
- Hohe Tenazität: Überlebensfähigkeit von Wochen bis Monate
- Kontamination der Patientenumgebung
- Höheres Risiko für nachfolgende Patienten
- aber: bakterizide Flächendesinfektion ausreichend

Antibiotic Stewardship (ABS)

- Intrinsische Resistenz von *E. faecium* gegen:
 - Aminopenicilline/Carbapeneme
 - Cephalosporine
 - Clindamycin
 - Aminoglykoside
- Schnelle Selektion von Enterokokken
- Therapiemöglichkeiten: Vancomycin, Linezolid, Daptomycin, Tigecyclin
- Resistenzentwicklung gegen Linezolid unter Therapie möglich



Toleranz gegen Alkohole?



Pidot et al. (2018) *Sci Trans Med*



Toleranz gegen Alkohole?

Enterococcus faecium tolerance to isopropanol: from good science to misinformation

Following the publication by Sacha Pidot and colleagues,¹ alarmist articles appeared in the lay press, including *The Guardian*, *Reuters*, *NBC*, and *The Times*.^{2,3} These stories have (probably inadvertently) mischaracterised the study analysis and implied that alcohol-based handrub is becoming ineffective. In reality, alcohol-based handrub is the most effective agent available for

handrub), regardless of those strains' tolerance to alcohol.¹ Hospitals must select high quality, validated alcohol-based handrub formulations and encourage high rates of hand hygiene compliance among health-care workers to lower rates of health-care-associated infections and the spread of antimicrobial resistance.⁴

The study also showed that some alcohol-tolerant vancomycin-resistant enterococci strains spread more quickly to mice than non-tolerant strains after mouse cages were wiped down with an alcohol-impregnated wipe. Hospital environmental disinfection for VRE is a comprehensive protocol, not a

medicines list and saves millions of lives worldwide every year.⁶

Misinterpreting the relevance of laboratory study results can lead to major negative consequences. The road between a bit of sensationalism and full distortion is as dangerous as it is short.

We declare no competing interests.

*Didier Pittet, Alexandra Peters,
Ermira Tartari
didier.pittet@hcuge.ch

Infection Control Programme, University of Geneva
Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva,
Switzerland (DP, AP, ET); and Department of Nursing,
Faculty of Health Sciences, University of Malta,
Msida, Malta (ET)



Lancet Infect Dis 2018
Published Online
September 4, 2018
[http://dx.doi.org/10.1016/
S1473-3099\(18\)30542-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30542-5)

Empfehlungen

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:1310–1361
<https://doi.org/10.1007/s00103-018-2811-2>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil
von Springer Nature 2018

Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen

Empfehlung der Kommission
für Krankenhaushygiene und
Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert
Koch-Institut



KRINKO-Empfehlung

- **Ziel:** Prävention von nosokomialen (und antibiotisch-therapiebedürftigen) Infektionen durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen



KRINKO-Empfehlung

Bei Auftreten einer oder mehrerer therapiebedürftiger VRE-Infektionen in Populationen mit kolonisierten Patienten:

- Überprüfung der Basishygiene, ABS, Bündel zur Prävention Device-assoziiertes Infektionen
- Umsetzung von mindestens **zwei Maßnahmenbündeln**
- Überprüfung der Maßnahmen, Festlegung von Zielgrößen
- langsame Reduktion bei fehlenden Infektionen

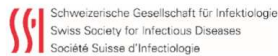


KRINKO-Empfehlung: Mögliche Maßnahmenbündel

- **Screening** (Risikopopulationen): aktiv/passiv
- **Isolierung:**
 - Einzelzimmer oder Kohorte
 - Schutzkittel/Handschuhe bei jedem Patientenkontakt
- **Antiseptische Waschungen (CHX)**
 - Patientenpopulationen bei hoher ZVK-Anwendungsrate
- **Einbeziehung der Patienten** in Hygienemaßnahmen
- **Intensivierte Reinigung und Desinfektion** der Umgebung



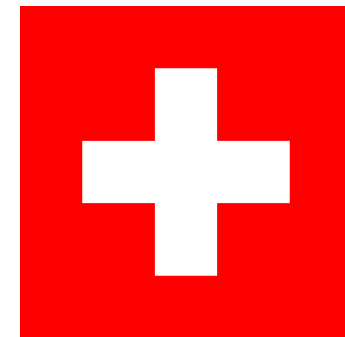
Empfehlungen



Temporäre Experten Empfehlungen für Gesundheitseinrichtungen zur Eindämmung der Verbreitung von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) in der Schweiz

Version 1.0 (19. Sept. 2018)

„Die Deutschen Empfehlungen Deutschlands, welche demnächst erscheinen, sind hingegen **minimalistisch** und auf «**Schadensbegrenzung**» ausgerichtet, da in Deutschland VRE (einschliesslich Linezolid-resistente VRE) landesweit hyperendemisch sind. **Wir raten** unseren Kolleginnen und Kollegen in der Schweiz deshalb **dringend davon ab, sich an die deutschen Empfehlungen** zur Kontrolle der VRE **zu halten**. Stattdessen empfehlen wir, diesen Vorsprung zu nutzen bevor sich die VRE-Welle ausbreitet, Interventionsmassnahmen kostspielig werden und eine erfolgreiche Bekämpfung nicht mehr garantiert ist.“





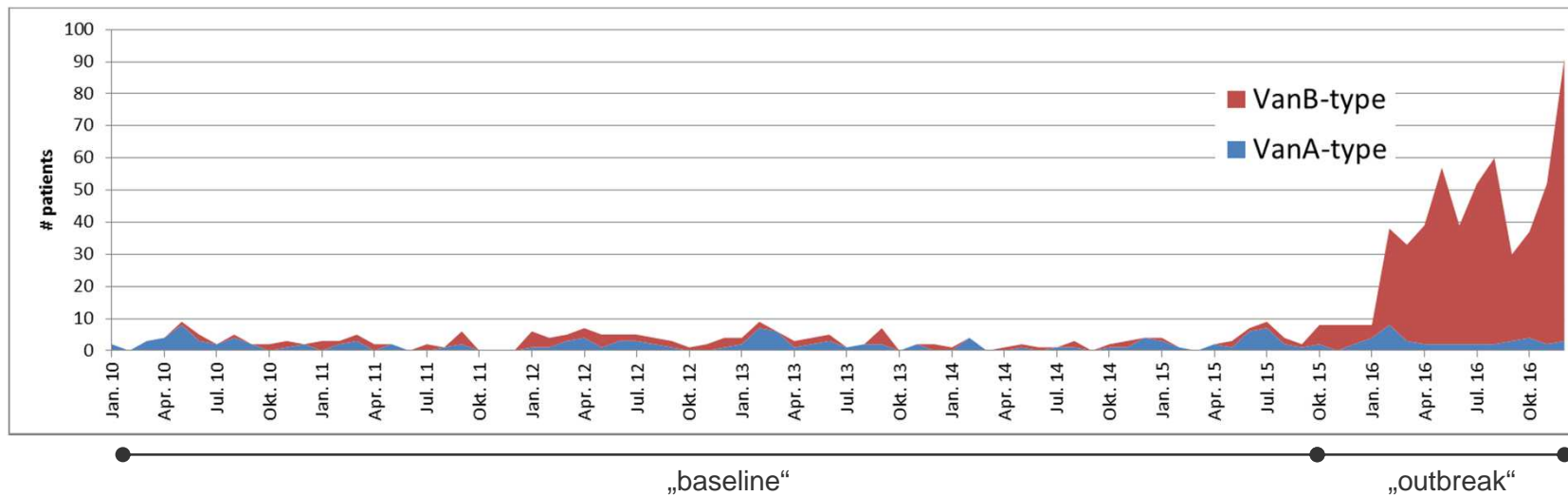
VRE fm am UK Tübingen

- Ca. 1.500 Betten
- Ausbrüche mit VanA-Typ VRE fm in 2004/05 und 2007/08
- bis 2018: Einzelzimmerisolation von Patienten mit VRE fm
- Bericht über VRE fm -Ausbruch in Baden-Württemberg (Frühjahr 2016)





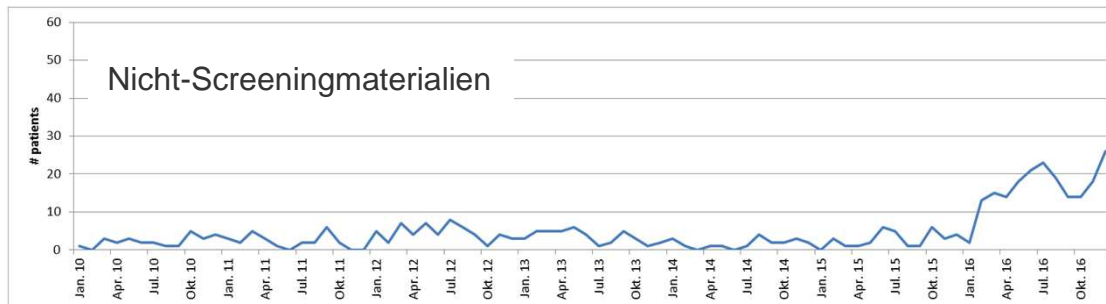
VRE_{fm} Erstnachweise 2010-2016



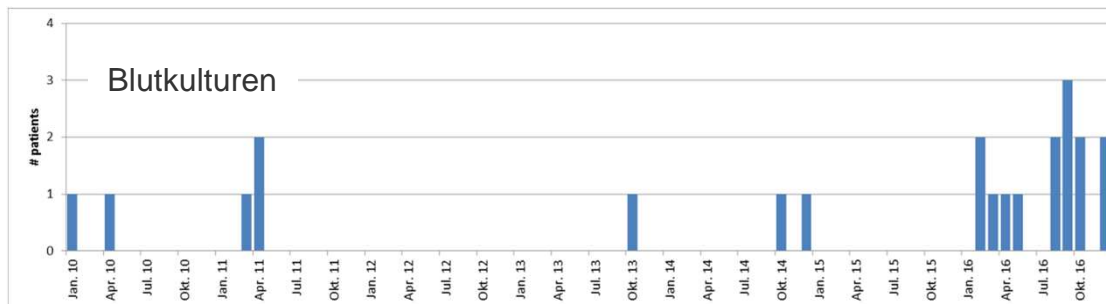
Starker Anstieg der Nachweise von VanB-Typ VRE_{fm} seit Q3/2015



VRE_{fm} in Nicht-Screeningmaterialien



- Vermehrtes Screening in Risikobereichen seit 2016



- Gestiegene VRE_{fm}-Last



Typisierung: Auflösungsvermögen



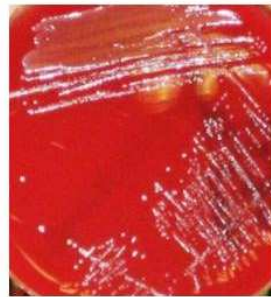
VRE



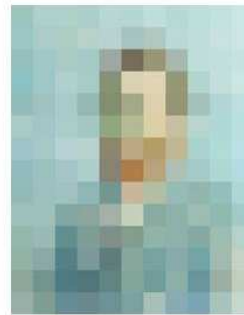
© Willem van Schaik



Typisierung: Auflösungsvermögen



VRE



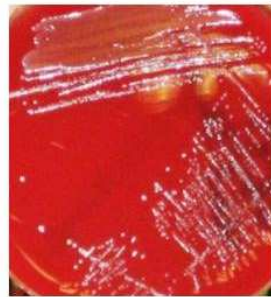
MLST



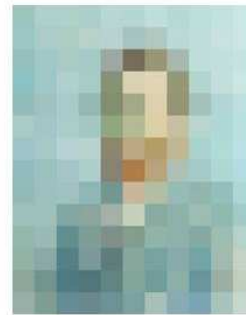
© Willem van Schaik



Typisierung: Auflösungsvermögen



VRE



MLST



WGS



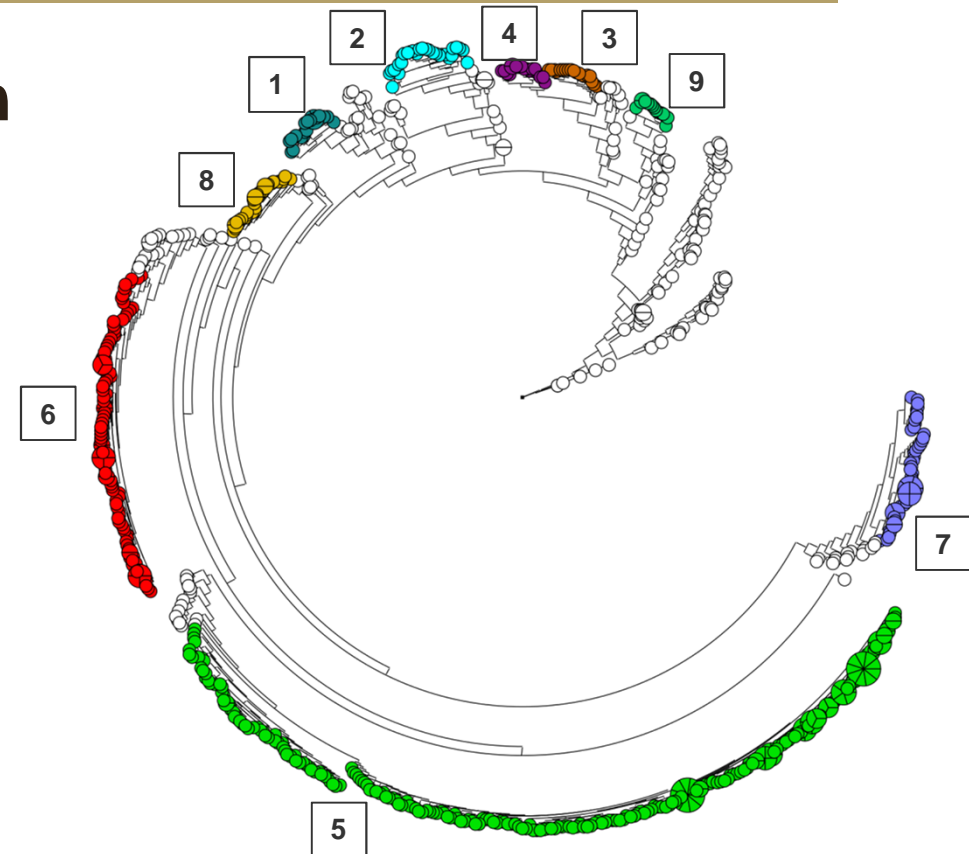
WGS =
Ganzgenom-
sequenzierung

© Willem van Schaik



Phylogenetische Gruppen

Gruppe #	MLST	Van-Typ	Anzahl Isolate
1	ST-203	VanA	21
2	ST-192	VanB	29
3	ST-17	VanB	19
4	ST-17	VanB	18
5	ST-80	VanB	275
6	ST-117	VanB	106
7	ST-117	VanA/B	54
8	ST-80	VanB	31
9	ST-202	VanA	15



Definition von Untergruppen

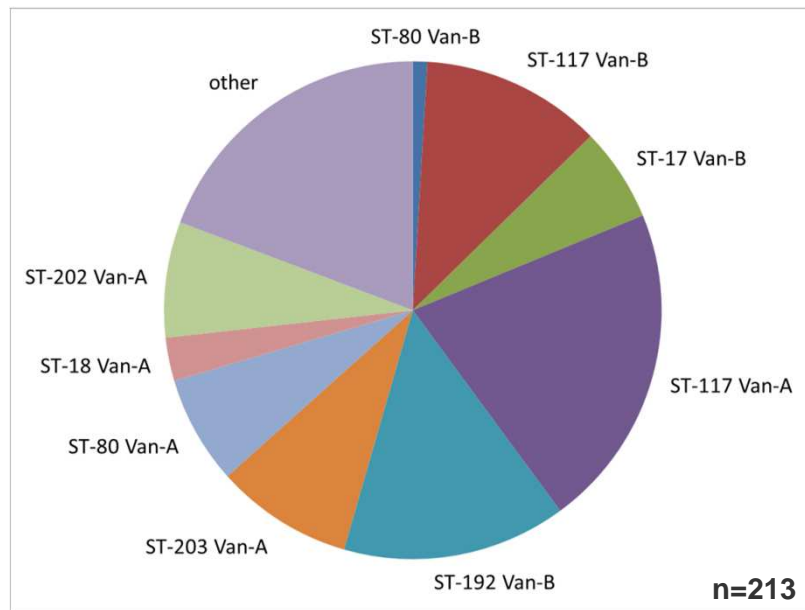
Gruppe #	Untergruppe #	MLST	Van-Typ	Anzahl Isolate	Erster Nachweis
5	5.1	ST-80	VanB	205	02/2016
6	6.4	ST-117	VanB	85	10/2015
5	5.12	ST-80	VanB	58	06/2015
7	7.1	ST-117	VanA	26	05/2010
3	3.1	ST-17	VanB	19	02/2016
9	9.1	ST-202	VanA	14	01/2010
7	7.5	ST-117	VanB	13	03/2012
8	8.1	ST-80	VanB	12	10/2015
7	7.2	ST-117	VanA	11	11/2014
1	1.1	ST-203	VanA	10	03/2011

- Größte Gruppen wurden erst kürzlich ins Krankenhaus eingetragen

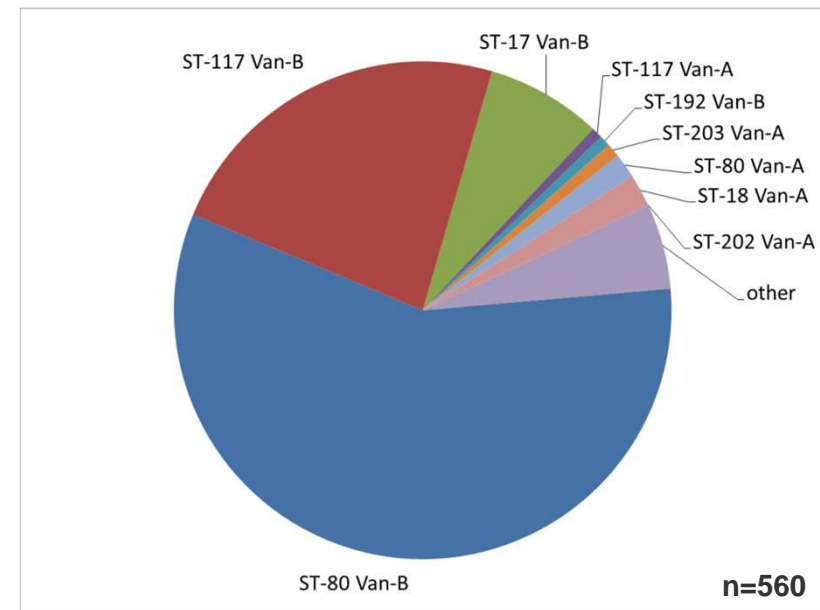


Wechsel der lokalen VRE_{fm} MLST-Verteilung

„Baseline“



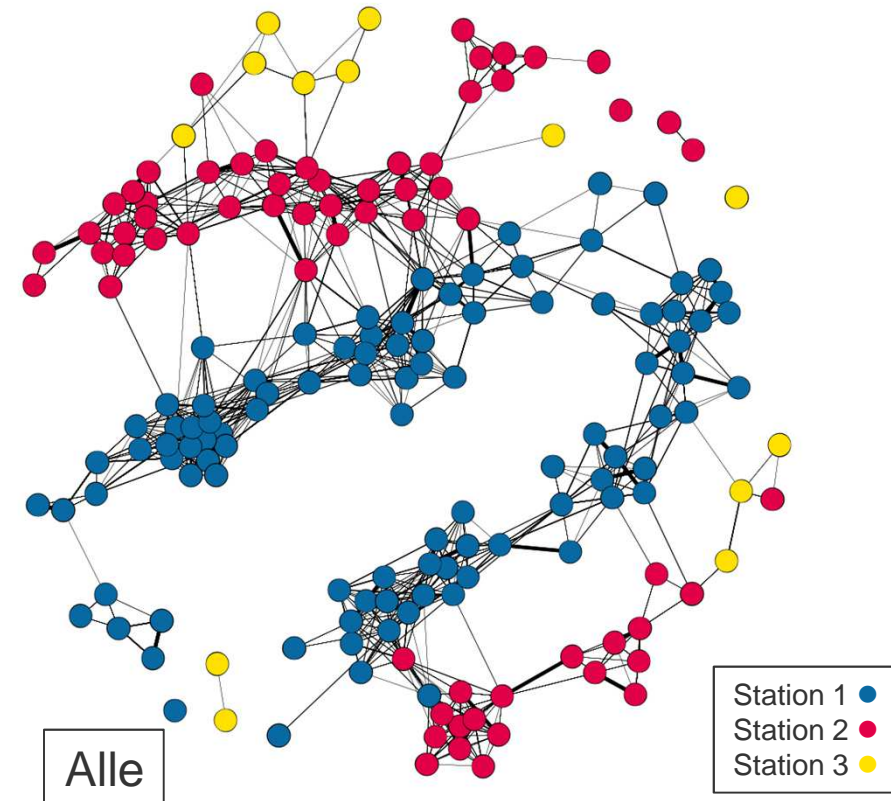
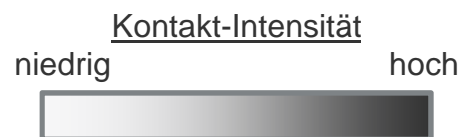
„Outbreak“





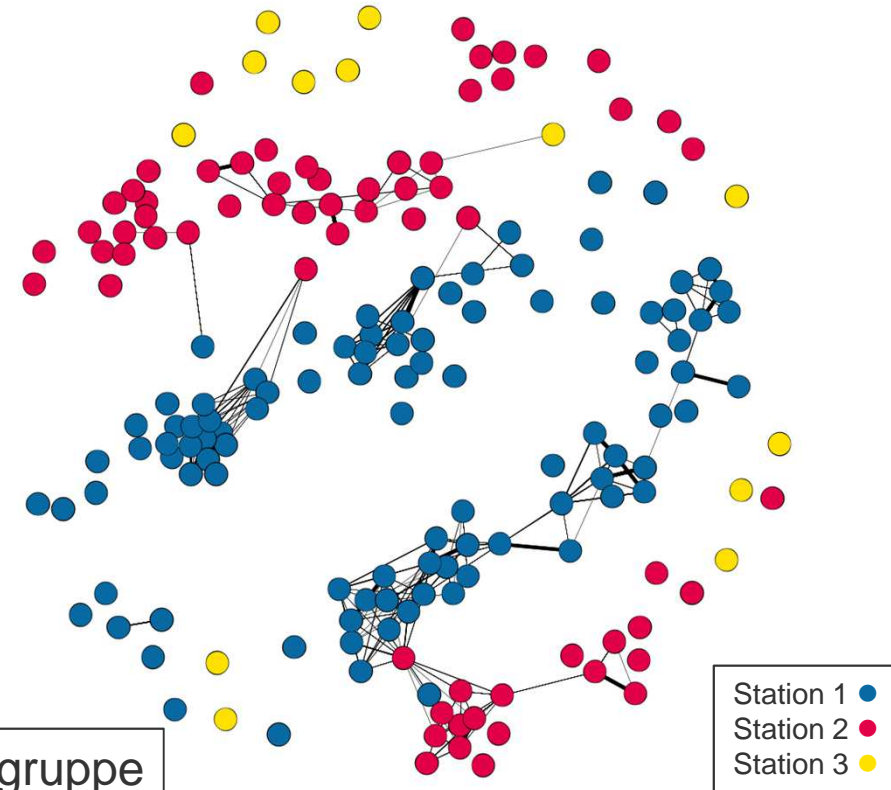
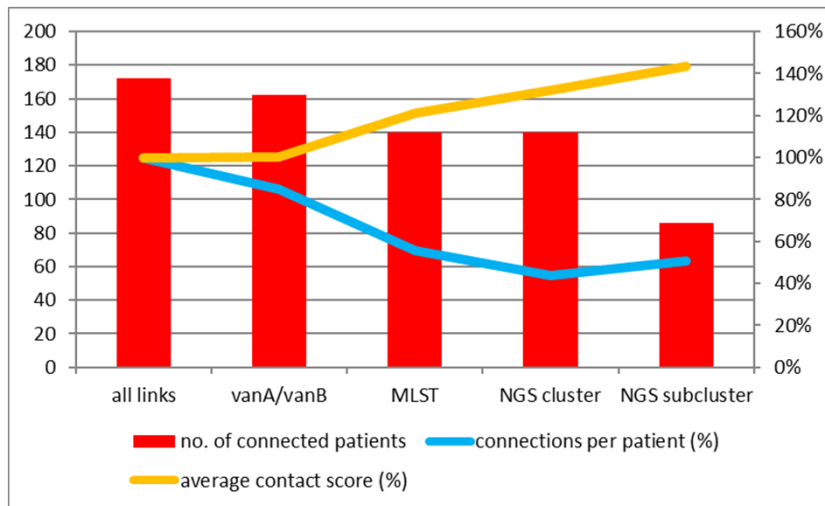
Mögliche Übertragungen

- Hämatologie/Onkologie
(3 Stationen)
- Linien zeigen den Kontakt
zwischen Patienten mit VRE $_{fm}$





Mögliche Übertragungen

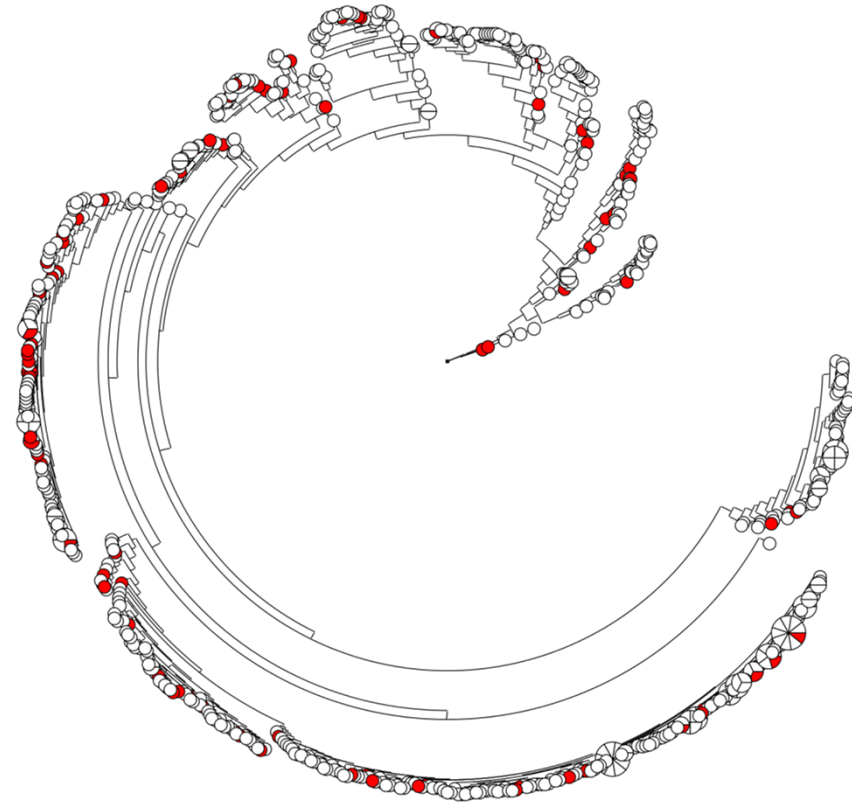


Gleiche Untergruppe



Import von *VRE_{fm}*

- *VRE_{fm}*-Nachweis max. 3 Tag nach Aufnahme
 - 88 Patienten
- Wiederholter Eintrag der „Ausbruchsstämme“
- Fast immer vorhergehender externer Krankenhausaufenthalt





Zusammenfassung

- VRE profitieren von strukturellen Defiziten:
 - Mehrbettzimmer/Bettenauslastung
 - Reinigung/Desinfektion
 - Zeitdruck
 - hoher Patienten-Turnover
- Hohe Dynamik der geografischen Epidemiologie
 - Bessere Surveillance notwendig
 - Krankenhausübergreifende Maßnahmen



Danke.

Kontakt:

Dr. Jan Liese

Institut für Med. Mikrobiologie und Hygiene

Elfriede-Aulhorn-Str. 6

D-72076 Tübingen

jan.liese@med.uni-tuebingen.de