

3. Hygienetag Köln

31. Oktober 2012



Kliniken der Stadt Köln gGmbH

Multiresistenzen bei Erregern im Krankenhaus und in Lebensmitteln

Multiresistente Erreger (MRE) bei Kindern



Michael Weiß, Reinhold Cremer, Frauke Mattner
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Amsterdamer Straße 59
50735 Köln
WeissM@Kliniken-Koeln.de

Multiresistente Erreger bei Kindern



- Zunahme bei Kindern und Jugendlichen durch steigenden Einsatz von Breitbandantibiotika
- Zunahme multiresistenter Erreger kritisch für die Behandlung schwerkranker Patienten
 - Neonatologie (multimorbide und/oder extrem Frühgeborene)
 - Pädiatrische Onkologie (Neutropenie, Chemotherapie)
 - Chronisch Kranke (z.B. Cystische Fibrose)
- Systematische Erfassung der MRE nach Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes



- Antibiotische Behandlungen möglichst zielgerichtet
- Kalkulierter Erreger ?
- Erregernachweis ?
- Notwendige Behandlungsdauer nicht überschreiten
- Überprüfung der Resistenzsituation und Anpassung der Antibiotika-Regimes

-
-
-



Parenteral behandelte bakterielle Infektionen

- Atemwegsinfektionen
 - Otitis media
 - Tonsillitis
 - Bronchitis
 - Pneumonie
- Harnwegsinfektionen
 - Zystitis
 - Pyelonephritis
- Osteomyelitis
- Weichteilinfektionen
 - Phlegmone
 - Erysipel
- Meningitis
- Sepsis
- Endokarditis
- Infektionen bei Hochrisikopat.:
 - Neutropenie (Chemotherapie)
 - Früh- und Neugeborene
 - Intensivpatienten (peri- und postoperativ)
 - Chronisch Kranke (Mukoviszidose, Stoffwechselkrankheiten, Nierenkrankheiten, ...)

Unsicherheiten der pädiatrischen AB-Therapie am Beispiel Pneumonie

- Fehlende kontrollierte Studien zur optimalen Therapiedauer
- Nur weiche diagnostische Kriterien zur sicheren Differenzierung zwischen viralen und bakteriellen Pneumonien
- **Dies darf nicht zum unnötigen Einsatz von Antibiotika und zu schlecht begründeten langen Therapiezeiten verleiten !**
- Schwierigkeiten, den bakteriellen Erreger der Pneumonie eindeutig zu bestimmen:
 - Kolonisierende Bakterien vs. Pneumonie-Erreger
 - Keimgewinnung schwierig (kein Sputum)
 - Mischinfektionen mit verschiedenen Viren v.a. bei Kindern <2 J. häufig
 - Blutkulturen nur bei 5-10% positiv



Prinzipien der Antibiotikatherapie

- Einsatz nur bei begründet vermuteten oder nachgewiesenen bakteriellen Infektionen
- Bei unbekanntem Erreger Beginn einer „**kalkulierten**“ **AB-Therapie** (Berücksichtigung der Resistenzlage und des Erregerspektrums, von Begleiterkrankungen, Nieren- und Leberfunktion und Wechselwirkungen)
- Bei bekanntem Erreger gezielt nach **Antibiogramm**
- Therapieende 1-2 Tage nach Entfieberung und Normalisierung der Laborwerte
- **Sequenztherapie** aus i.v. und oralen AB
- Nur wenige gesicherte Indikationen für eine AB-Prophylaxe (z.B. modifizierte Endokarditis Prophylaxe, Prophylaxe bei Asplenie, Rezidivprophylaxe bei rez. Harnwegsinfektionen)



AB bei Pneumonie: Resistenzlage

- ***Streptococcus pneumoniae***:
in Deutschland 10% Resistenz gegen Penicillin, 20% gegen Makrolide
- Makrolid-Resistenz in Frankreich bis 58%
- Daher in Deutschland noch Primärempfehlung einer Penicillin-Therapie (Ampicillin, Amoxicillin) bei Pneumonien
- Zunehmend werden aber Cephalosporine primär verwendet
- Unzureichende Daten für die Effektivität eines bestimmten First-Line-AB-Regimes (Cochrane Analyse: Kabra SK et al. Cochrane database of Systematic Reviews, 2011 Issue 9): Amoxicillin wird als geeignet für die Behandlung der bCAP bewertet
- Bradley JS et al. Clin Infect Dis 2011; 53: 617-630:
„Ampicillin or penicillin G should be administered to the fully immunized infant or school-aged child admitted to a hospital ward with CAP when local epidemiologic data document lack of substantial high-level resistance for invasive *S. pneumoniae*.“



Antibiotika-Auswahl bei bakterieller Pneumonie

Pneumonie	Mittel der Wahl	Alternative
Neugeborene	Ampicillin + Aminoglykosid	Ampicillin + Cephalosporin
bCAP Kinder <2 Jahre	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor	Cephalosporin 2. Generation
>2 Jahre	Aminopenicillin (+ Betalaktamase-Inhib.) (+ Makrolid)	Cephalosporin 2./3. Generation (+ Makrolid)
Abszedierende Pneumonie	Cephalosporin 2. Generation + Aminoglykosid/ Rifampicin	Cephalosporin 3. Generation + Clindamycin (alternativ Meropenem)
Aspirations- pneumonie	Aminopenicillin (+ Betalaktamase- Inhibitor)	Cephalosporin 3. Generation + Clindamycin



-
-
-

Urinkulturen aus Pädiatrie, Kinderchirurgie u. Intensivmedizin

Sensibilität (in %) von nachgewiesenen *E. coli*

	1998 n=148	2000 n=400	2002 n=444	2004 n=295	2005 n=309
Ampicillin	60	51	57	53	47
Cotrimoxazol	72	65	69	69	70
Cefuroxim	99	96	96	95	94
Cefotaxim	100	98	98	97	97
Gentamicin	97	97	93	96	95
Imipenem	100	100	100	100	100

S. Giersen, R. Schwarz et al., DGPI 2006



-
-
-
-
-
-
-
-

Harnwegsinfektionen

Sind die aktuellen, empirisch eingesetzten Antibiotika wirksam ?
(KKH Amsterdamer Straße 1998 – 2005, E. coli-Isolate im Urin)

Cotrimoxzol: unverändert etwa 2/3 der Stämme sensibel

Ampicillin: schlechte und weiter sinkende Sensibilität

1998: 60% -> 2005: 47%

Cefuroxim: nur leicht sinkende Sensibilität

1998: 99% -> 2005: 94%

Cefotaxim: fast alle Stämme sensibel

1998: 100% -> 2005: 97%

Gentamicin: etwa 95% der Stämme sensibel

Imipenem/Meropenem: Reserveantibiotikum, noch alle Stämme sensibel



Sepsis beim Neugeborenen

1. Zeitpunkt der Infektion

- ✓ A) innerhalb der ersten 3 Lebenstage Keime der mütterlichen Vaginalflora (Streptokokken der Gruppe B, E. coli)
- ✓ B) bei FG, deren Mütter präpartal länger als 2 Tage mit AB behandelt wurden: Enterobacter spp., Klebsiellen, Pseudomonas spp., Ampicillin-resistente E. coli
- ✓ C) nach dem 3. LT in der Klinik: nosokomiale Infektion (Koagulase-neg. Staph., Enterobacter spp., Enterokokken etc.)

2. Prinzipien der Therapie

kombinierte AB-Therapie muss B-Streptokokken, E. coli, Listerien und Enterokokken ... erfassen (Cephalosporine gegen Enterokokken und Listerien nicht wirksam)



Sepsis beim Neugeborenen II

- 3. gramnegative Erreger** (z.B. E. coli) sind zunehmend resistent gegen Ampicillin (30-40%) und seine Derivate (Piperacillin bis 20%), teilweise auch Aminoglykosid-resistent
- 4. Penetration** von Aminoglykosiden in den Liquor ist nicht ausreichend für eine Meningitis-Therapie
- 5. Kombination** von Cefotaxim/Ampicillin begünstigt die Selektion von Enterobacter spp.



Sepsis beim Neugeborenen III

DGPI-Empfehlungen

- Ampicillin (oder Piperacillin) + Cefotaxim oder Cefotiam (evtl. zusätzlich Tobramycin oder Gentamicin)
- alternativ: Ampicillin (Mezlocillin, Piperacillin) + Tobramycin oder Gentamicin (1 bis 2 Dosen pro Tag je nach Reifealter)
- Spiegelkontrollen der Aminoglykoside; vor 3. Gabe: < 2mg/l, nach Gabe 5-10 mg/l
- bei Meningitis: Ampicillin (200-300 mg/kg KG) + Cefotaxim (100-200 mg/kg KG) + evtl. zusätzlich Tobramycin oder Gentamicin



Prophylaxe Vancomycin-resistenter Enterokokken

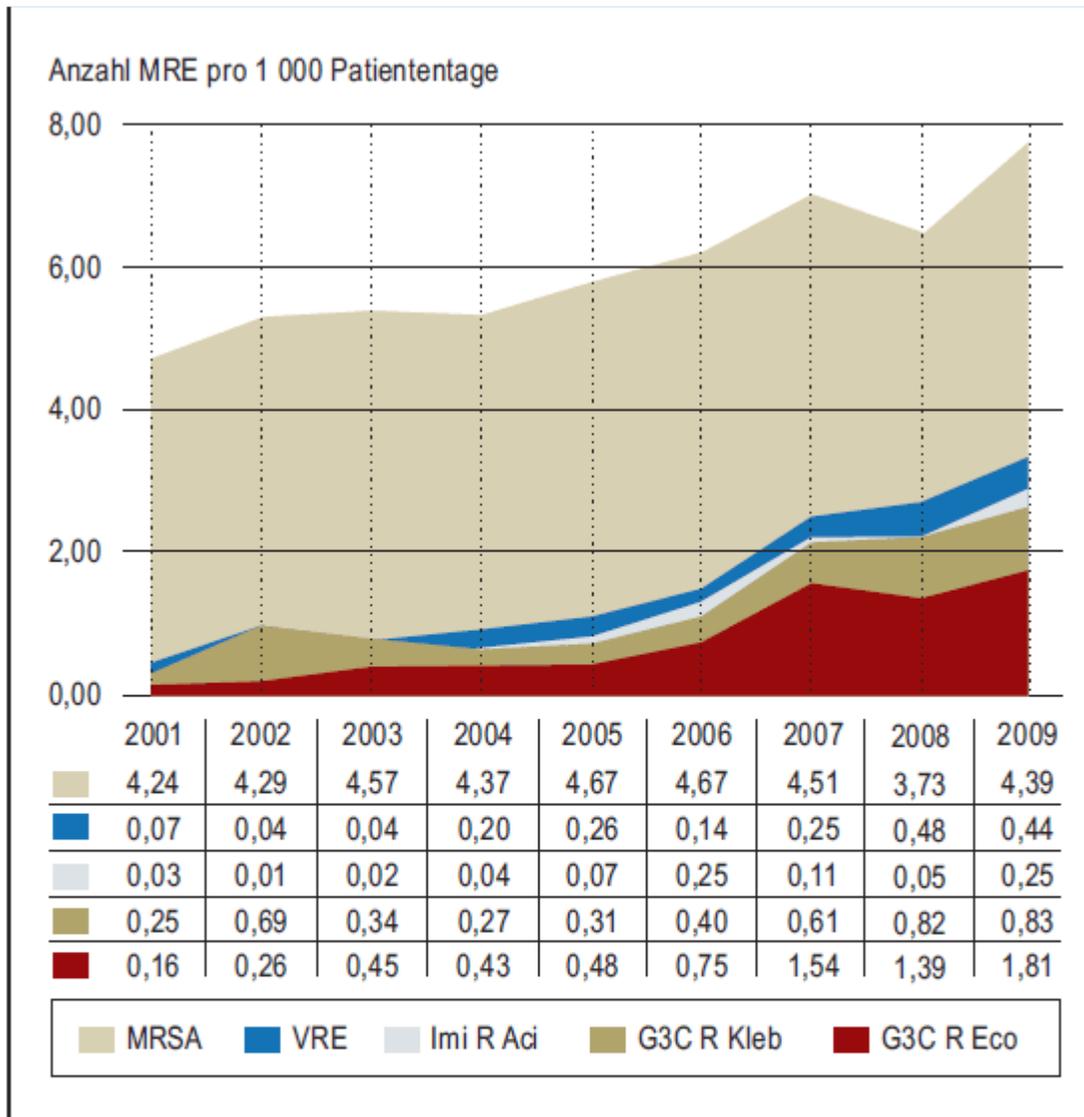


- Hygieneplan nach lokalen Gegebenheiten der Klinik
- Allgemeine Hygienemaßnahmen (Hände- und Flächendesinfektion)
- Einzelzimmer / Kohortierung mit Kittel- und Handschuhpflege
- Surveillance
- Screening bei Hochrisiko-Patienten (Onkologie)
- Restriktiver Einsatz von Antibiotika, insbesondere von Glykopeptiden (Vancomycin, Teicoplanin)

Nach: Markus Hufnagel, DGPI - Infektiologischer Intensiv Kurs, Mannheim 2010



- **Nosokomiale MRSA**
(Hospital-erworben: hMRSA)
 - Infektionen des Respirationstrakts
 - Höheres Lebensalter
- **Community MRSA**
(caMRSA, mit/ohne Risikofaktor)
 - Haut- und Weichteilinfektionen, Pyomyositis, Osteomyelitis
 - Junges Lebensalter
 - Hygiene-abhängige Übertragung



Darstellung von Inzidenzdichten von 55 Intensivstationen, die am SARI-Projekt teilnehmen. Patienten mit multiresistenten Erregern (MRE) pro 1 000 Patiententage (2). SARI, Surveillance der Antibiotika-Anwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen; MRSA, Methicillin-resistenter *S. aureus*; VRE, Vancomycin-resistenter *Enterococcus faecium*; Imi R Aci, Imipenem-resistenter *Acinetobacter baumannii*; G3C R Kleb, Gruppe-3-Cephalosporin-resistente *Klebsiella pneumoniae*; G3C R Eco, Gruppe-3-Cephalosporin-resistente *Escherichia coli*

Mattner F et al.
Dtsch Ärztebl Int 2012;
109:29-45

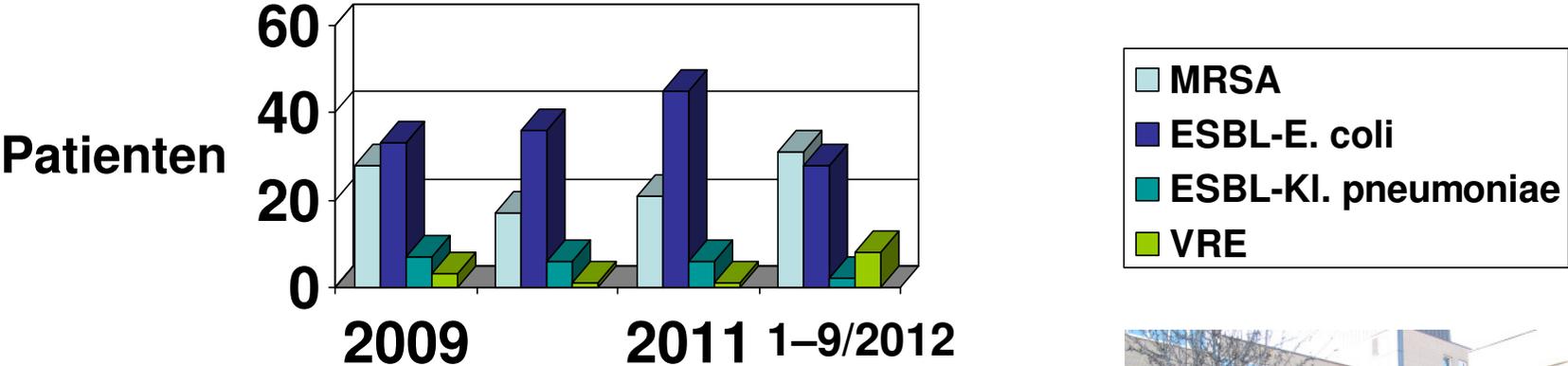


Multiresistente Erreger bei Kindern



- MRSA
- ESBL-Bildner
- VRE
- C. difficile ?

MRE im KKH: Zeitlicher Verlauf 2009-2012



Empfehlungen zur pädiatrischen Antibiotikatherapie



- Strenge Indikationsstellung
- Möglichst enges Wirkungsspektrum
- Gezielte Therapie bei Erregernachweis
- Frühzeitiges Absetzen der Antibiotika

- Ziele zur Prävention weiterer MRE:
 - Reduktion von Cephalosporinen
 - Reduktion von Gyrasehemmern und modernen Makroliden

Nach: Reinhard Berner, DGPI - Infektiologischer Intensiv Kurs, Leipzig 2012

Pädiatrisches Reserveantibiotikum

Meropenem

Merke: Meropenem sollte wegen seines großen Wirkungsspektrums als Reserveantibiotikum behandelt werden, um das Medikament bei klinisch gefährlichen Infektionssituationen im **Intensiv-**stationsbereich, in der **Neonatologie** oder der **Onkologie** bei notwendigen Therapieumstellungen bzw. -erweiterungen nutzen zu können.

