

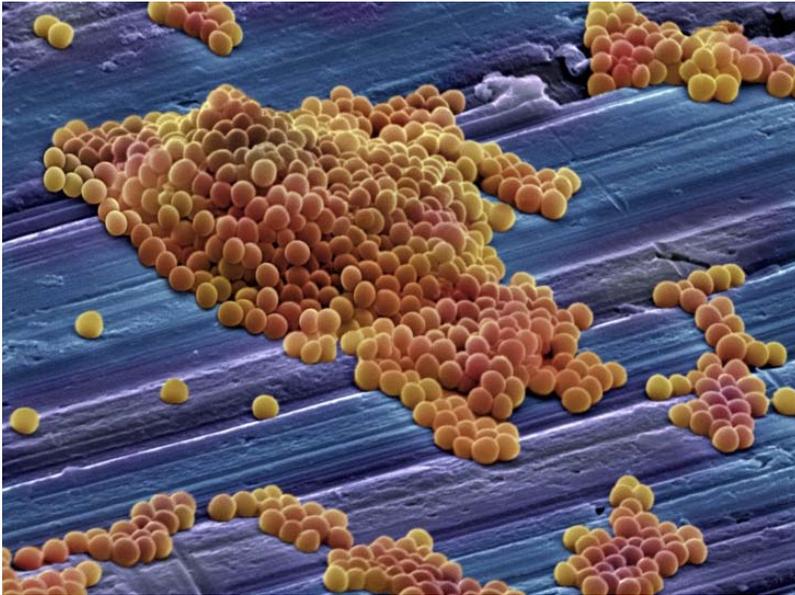


# Krankenhaushygiene und Infektionsschutz:

## Gefahren erkennen: Neue Erreger auf dem Vormarsch

Petra Gastmeier  
Institut für Hygiene und Umweltmedizin,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

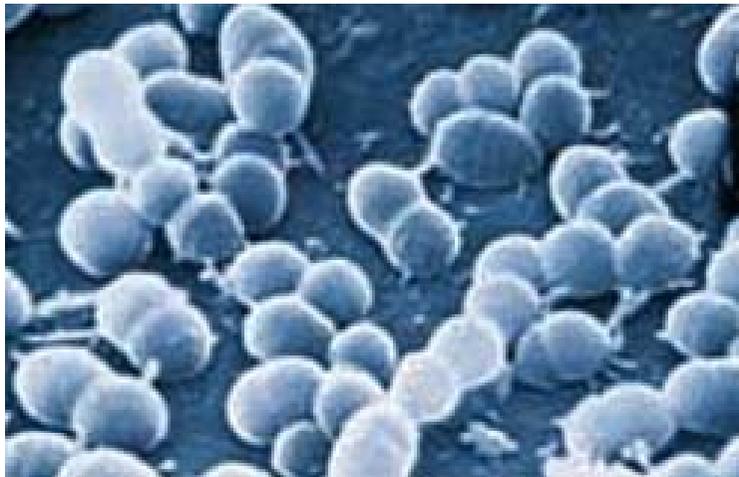
# Die wichtigsten Erreger von Infektionen im Krankenhaus



Staphylokokken

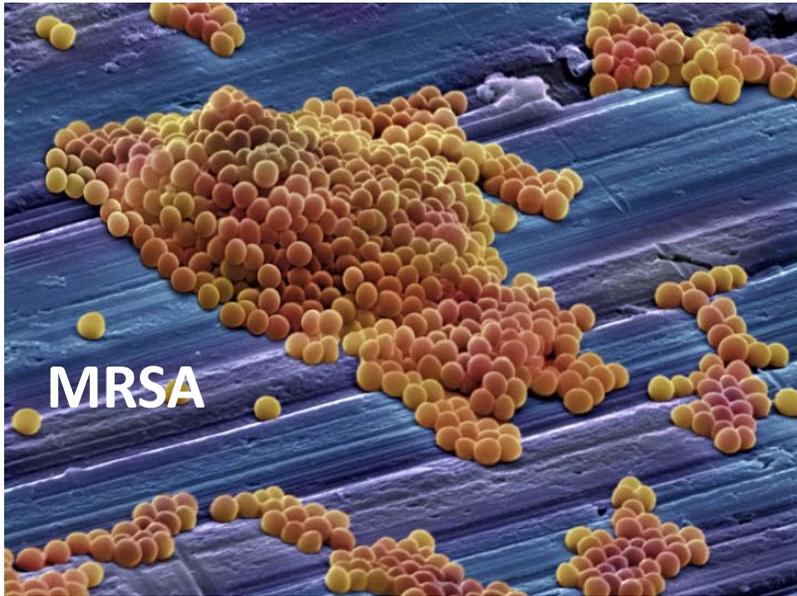


E.coli



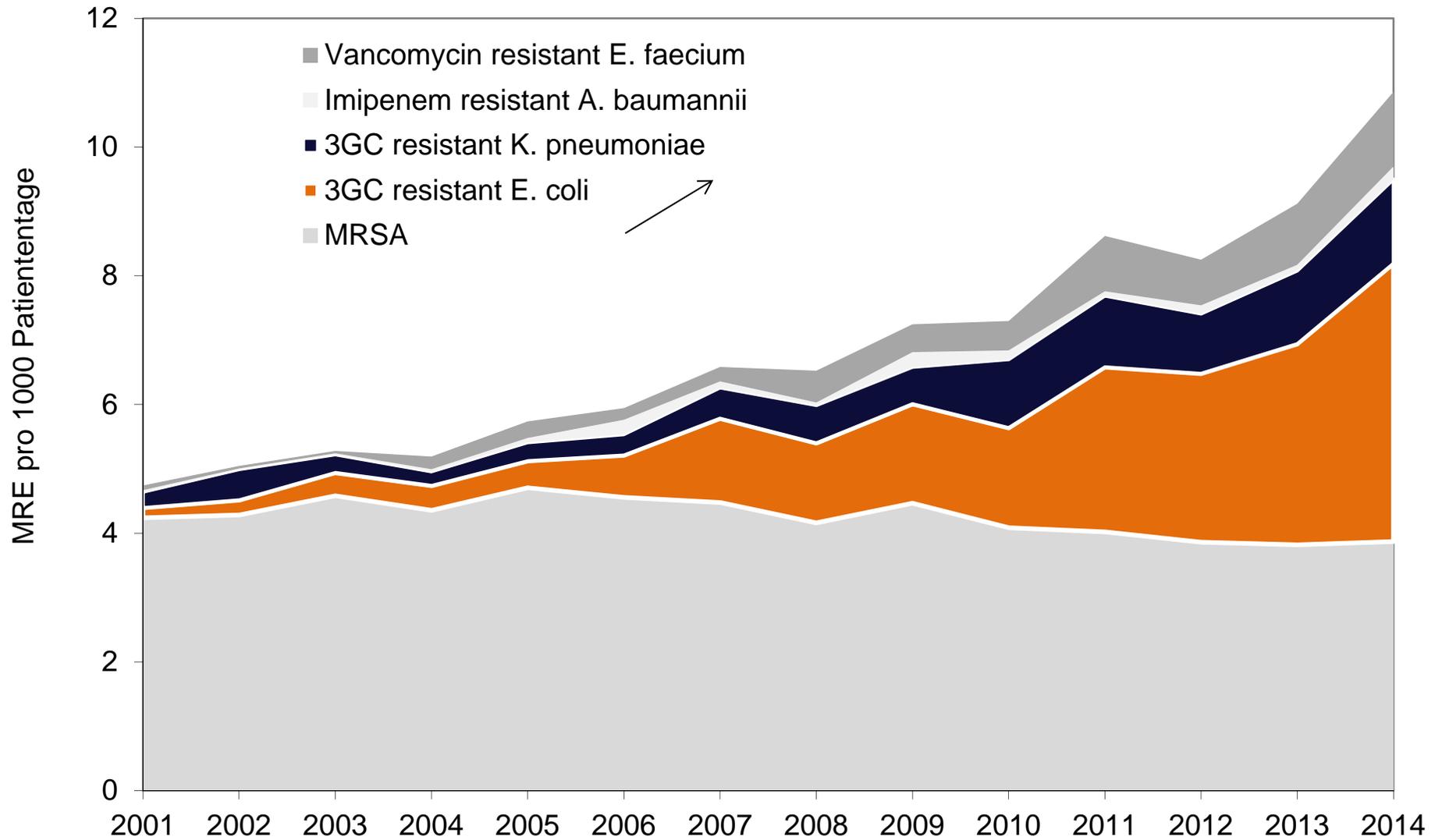
Enterokokken

## Die wichtigsten Erreger von Infektionen im Krankenhaus



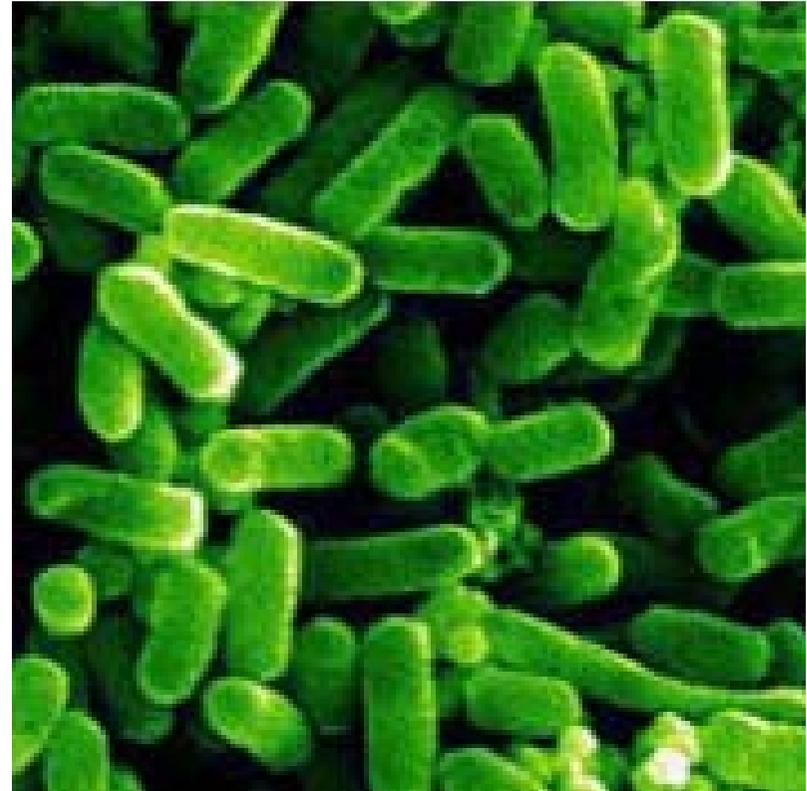
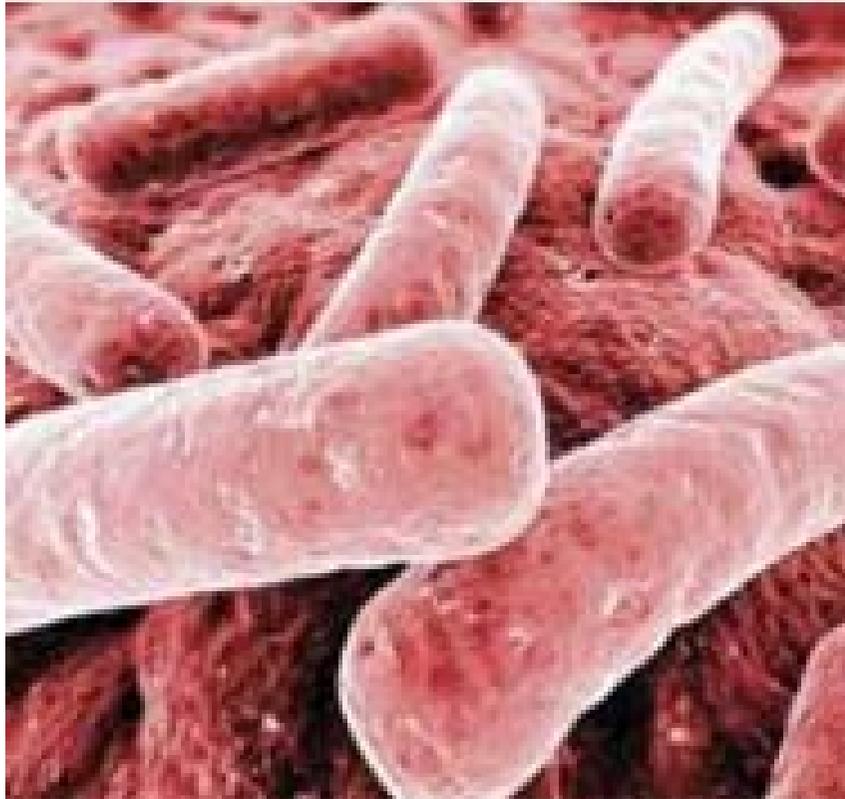
# Resistenzsituation in der Humanmedizin Deutschland

## Beispiel SARI



SARI: Surveillance der Antibiotika-Anwendung und Resistenz auf ITS

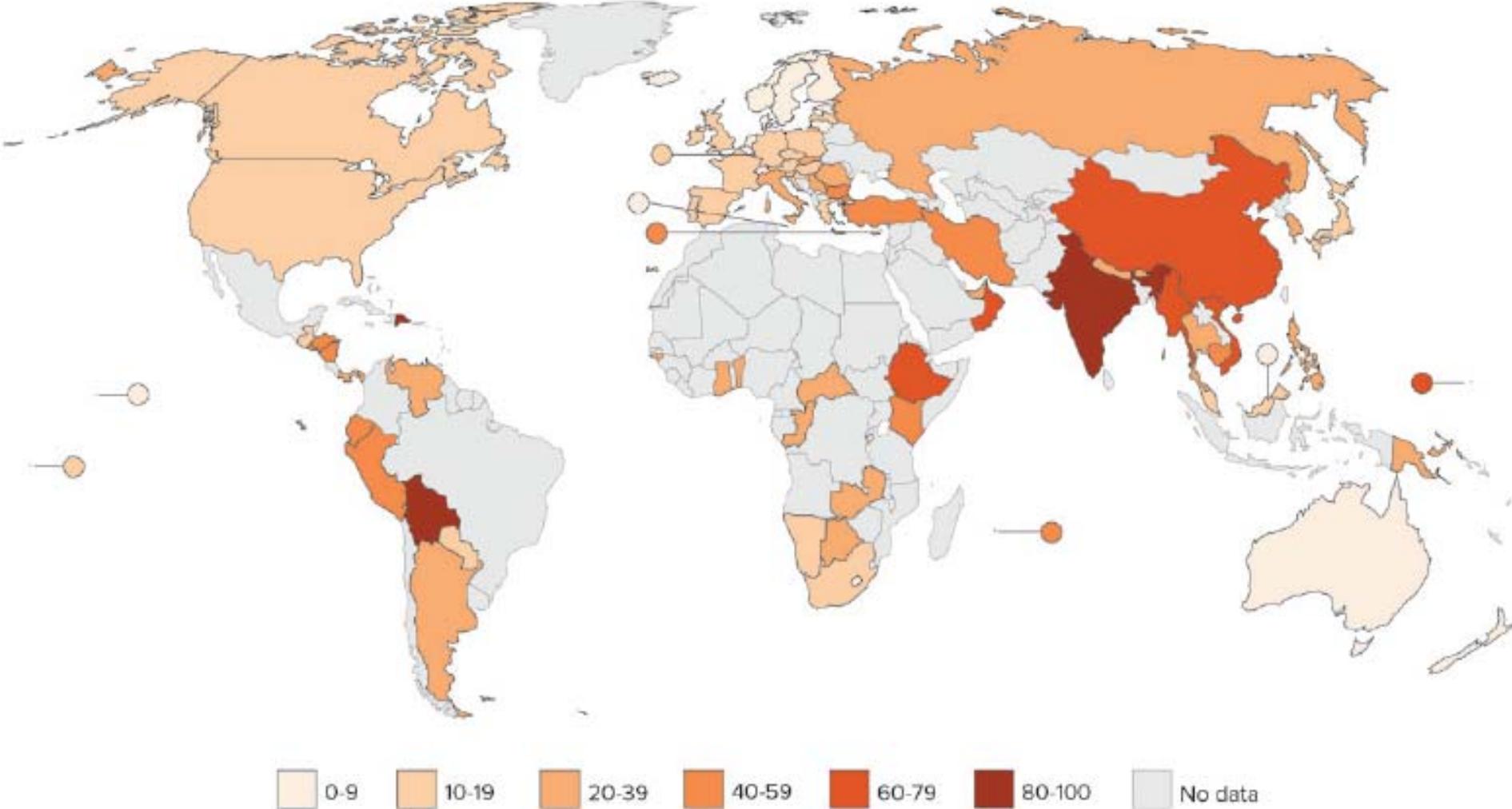
# GRAM NEGATIVE



# Entwicklung der Resistenz bei gramnegativen Bakterien

Zeit	Entwicklung
Siebziger Jahre	Medizin: Einsatz von Beta-Laktam-Antibiotika -> <b>Bakterien entwickeln Beta-Laktamase</b> -> Industrie entwickelt neue Antibiotika mit erweitertem Spektrum (extended spectrum)
Achtziger Jahre	Medizin: Einsatz von Antibiotika mit erweitertem Spektrum -> <b>Bakterien entwickeln</b> <b>Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL)</b> -> Entwicklung von neuen Antibiotika: Carbapeneme

# ESBL E.coli



**FIGURE 1-2:** Percentage of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*\*, by country (most recent year, 2011–2014)

Source: CDDEP 2015, WHO 2014 and PAHO, forthcoming

# Prävalenz der Kolonisation mit ESBL bei Krankenhausaufnahme: Studie in 6 Universitätskliniken 2014

- Erwachsene Patienten innerhalb von 72 h nach Krankenhausaufnahme (Nicht-Intensivstationen)
- Rektalabstriche
- kurzer Fragebogen zu Risikofaktoren
- Univariable und multivariable Risikofaktorenanalyse

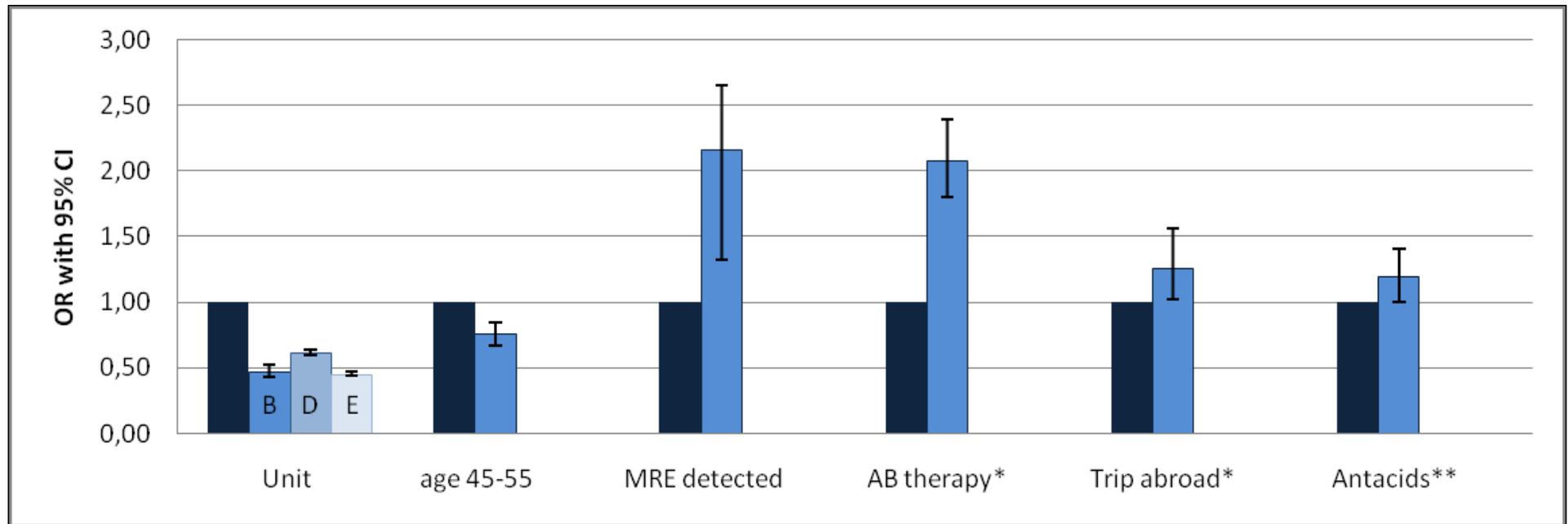
Humprecht et al. JAC in press

# Prävalenz der Kolonisation mit ESBL bei Krankenhausaufnahme: Studie in 6 Universitätskliniken 2014

- 4 372 Patienten eingeschlossen
- 423 Patienten waren ESBL-Carrier (9.7%)
- überwiegend ESBL- *E.coli* (76.8%)
  
- 41.9% waren auch resistent gegenüber Chinolonen (3MRGN)

Humprecht et al. JAC in press

## Risikofaktoren für ESBL-Carrierstatus (multivariat)



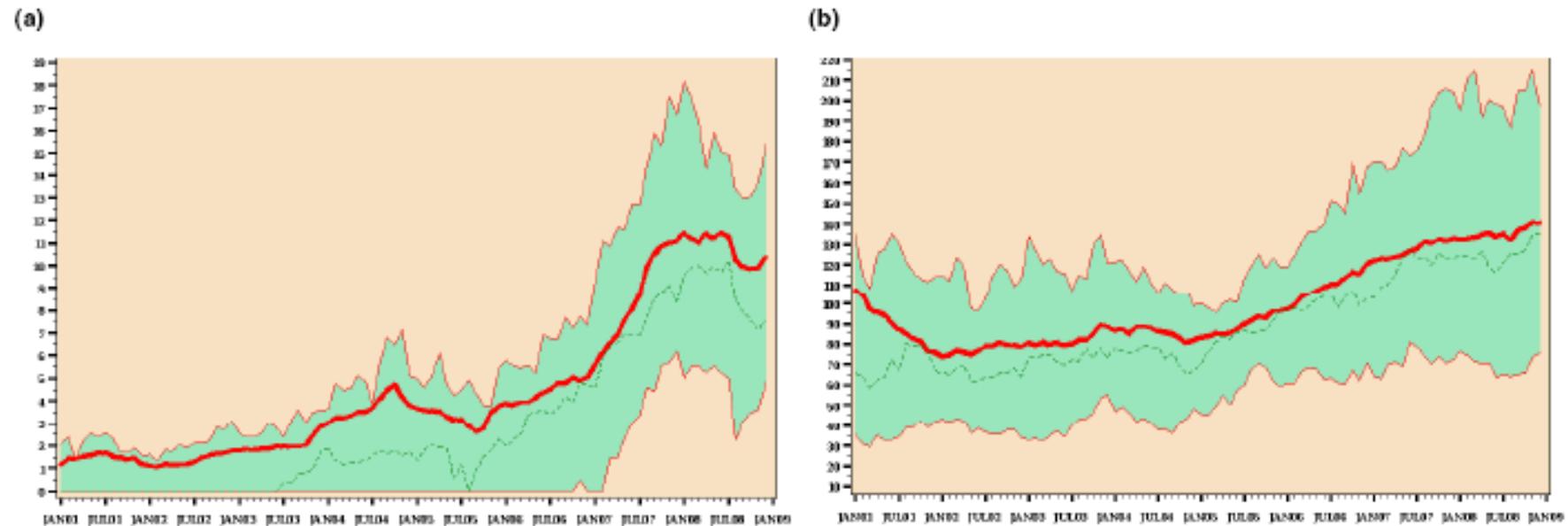
\* Jeweils bezogen auf die letzten 6 Monate

Humprecht et al. JAC in press

# Zunahme der Carbapenem-Anwendung in Intensivstationen

Meyer et al. *Critical Care* 2010, **14**:R113  
<http://ccforum.com/content/14/3/R113>

Page 7 of 9



**Figure 4** Third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and carbapenem use from 2001 to 2008. **(a)** Percentage of third-generation cephalosporin-resistant (3GC) *Escherichia coli*. The pooled mean (solid line) and the median (dotted line) run almost parallel to one another. The sharp increase in 3GC-resistant *E. coli* starts in 2006 and affects almost all intensive care units (ICUs). The interquartile range (shaded area) shows that 50% of all ICUs had resistance proportions between 5 and 15% in 2008. **(b)** Carbapenem use. The pooled mean (solid line) and the median (dotted line) run almost parallel to one another. In most ICUs the increase in carbapenem use also starts in 2006. The interquartile range (shaded area) shows that carbapenem use in 50% of all ICUs ranged between 70 and 190 daily defined doses (DDD)/1,000 patient-days (pd) in 2008.

Meyer et al. *Critical Care* 2010, **14**:R113

# Entwicklung der Resistenz bei gramnegativen Bakterien

Zeit	Entwicklung
Siebziger Jahre	Medizin: Einsatz von Beta-Laktam-Antibiotika -> <b>Bakterien entwickeln Beta-Laktamase</b> -> Industrie entwickelt neue Antibiotika mit erweitertem Spektrum (extended spectrum)
Achtziger Jahre	Medizin: Einsatz von Antibiotika mit erweitertem Spektrum - > <b>Bakterien entwickeln</b> <b>Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL)</b> -> Entwicklung von neuen Antibiotika: Carbapeneme
Neunziger Jahre	Medizin: Einsatz von Carbapenemen - > <b>Bakterien entwickeln Carbapenemasen</b>  Aber keine Entwicklung von neuen Antibiotika !!!

# CPE

Carbapenemase produzierende  
Enterobakterien

# Das ABC der multiresistenten Erreger

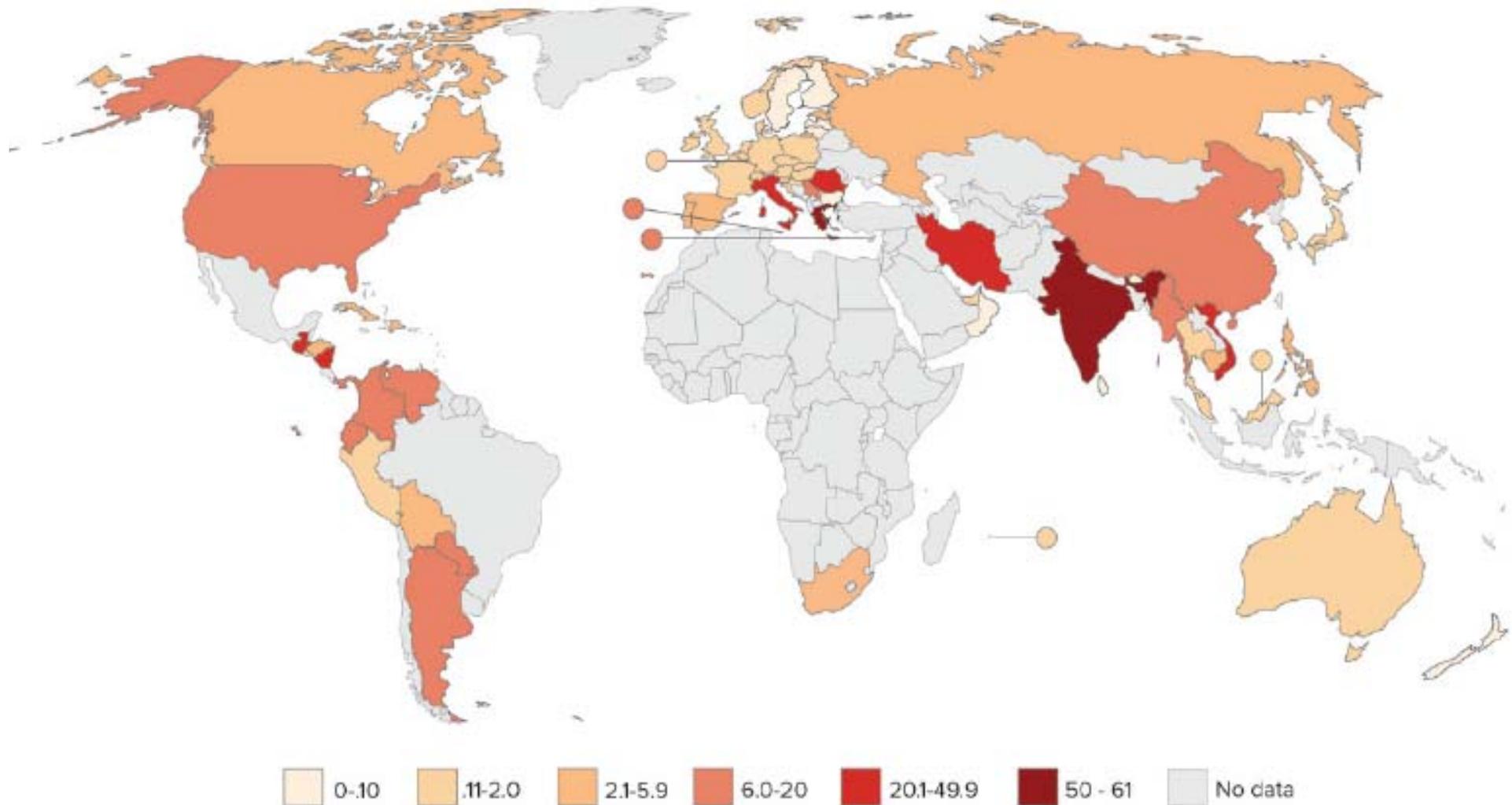
## Lange bekannte Erreger

- MRSA (Methicillin resistente *S.aureus*)
- VRE (Vancomycin resistente Enterokokken)
- ESBL (Extended Spektrum Beta-Laktamase)

## Neue Problemerreger:

- KPC (Klebsiella pneumoniae Carbapenemase)
- OXA-48 (Oxacillinase)
- NDM-1 (New Dehli-Metallobetalaktamase)

# Carbapenem resistente *K.pneumoniae*



**FIGURE 1-3:** Percentage of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, by country (most recent year, 2011–2014)

Source: CDDEP 2015, WHO 2014 and PAHO, forthcoming



Contents lists available at ScienceDirect

## International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>

Short Communication

### Rapid emergence of secondary resistance to gentamicin and colistin following selective digestive decontamination in patients with KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae*: a single-centre experience

Christoph Lübbert<sup>a,\*</sup>, Sarah Faucheux<sup>b</sup>, Diana Becker-Rux<sup>c</sup>, Sven Laudi<sup>c</sup>, Axel Dürrbeck<sup>d</sup>, Thilo Busch<sup>c</sup>, Petra Gastmeier<sup>e</sup>, Tim Eckmanns<sup>f</sup>, Arne C. Rodloff<sup>g</sup>, Udo X. Kaisers<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Clinic of Gastroenterology and Rheumatology, Leipzig University Hospital, Liebigstr. 20, D-04103 Leipzig, Germany

<sup>b</sup> Hospital Hygiene Staff Unit, Leipzig University Hospital, Johannisallee 34, D-04103 Leipzig, Germany

<sup>c</sup> Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Leipzig University Hospital, Liebigstr. 20, D-04103 Leipzig, Germany

<sup>d</sup> University Pharmacy, Leipzig University Hospital, Liebigstr. 20, D-04103 Leipzig, Germany

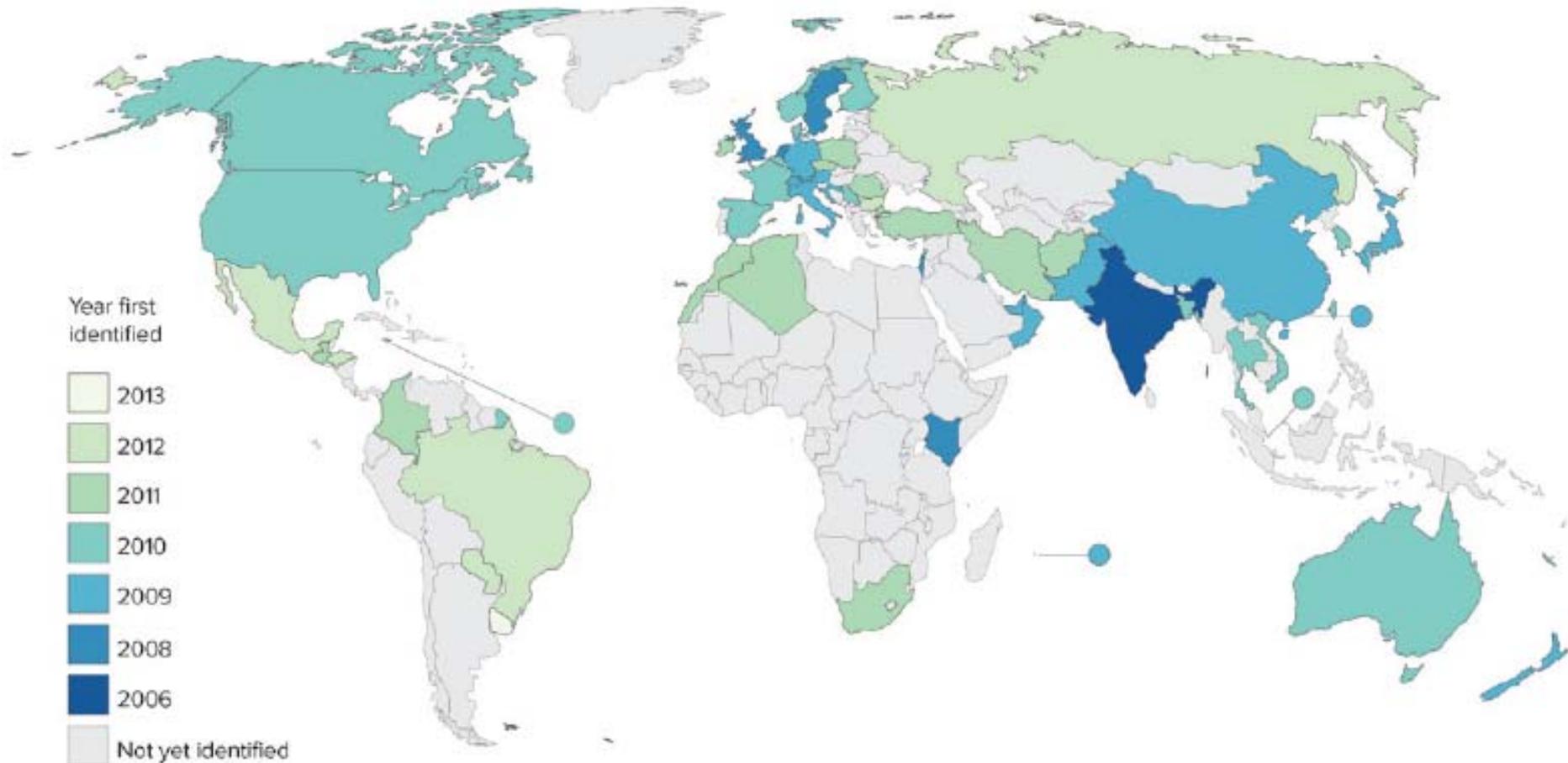
<sup>e</sup> Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Charité – University Medical Centre, Hindenburgdamm 27, D-12203 Berlin, Germany

<sup>f</sup> Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch Institute, Nordufer 20, D-13353 Berlin, Germany

<sup>g</sup> Institute for Medical Microbiology and Epidemiology of Infectious Diseases, Leipzig University Hospital, Liebigstr. 21, D-04103 Leipzig, Germany

The hospital mortality rate was 43 %

# Erste Feststellung von NDM-1



**FIGURE 1-4:** Spread of New Delhi metallo-beta-lactamase-1: first detection

Source: Johnson and Woodford 2013 (adapted)

# Carbapenem-resistente gramnegative Bakterien in Deutschland

Infection

DOI 10.1007/s15010-014-0701-6

ORIGINAL PAPER

## **Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS)**

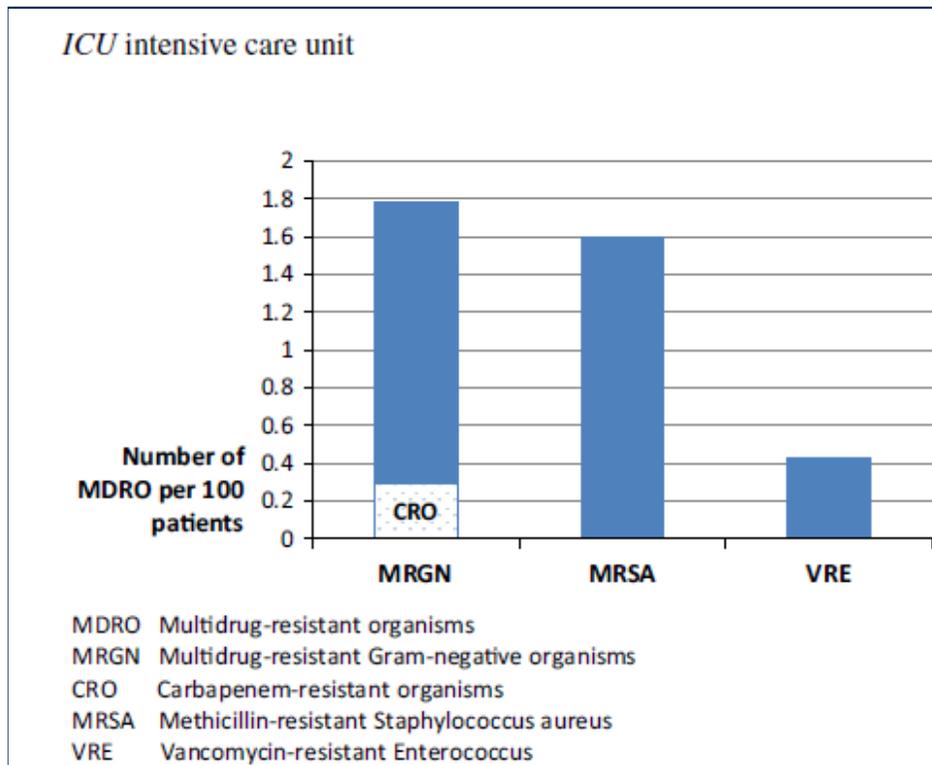
F. Maechler · L. A. Peña Diaz · C. Schröder ·  
C. Geffers · M. Behnke · P. Gastmeier

Maechler et al. Infection. 2014; 43:163-68

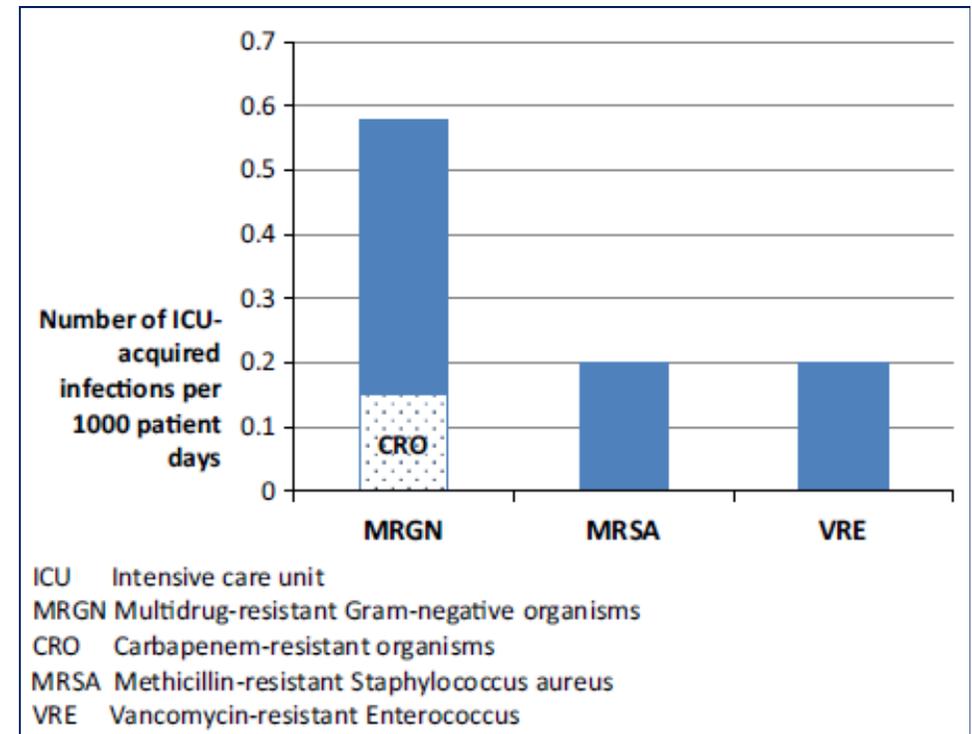


# Carbapenem-resistente gramnegative Bakterien in Deutschland

## Fälle

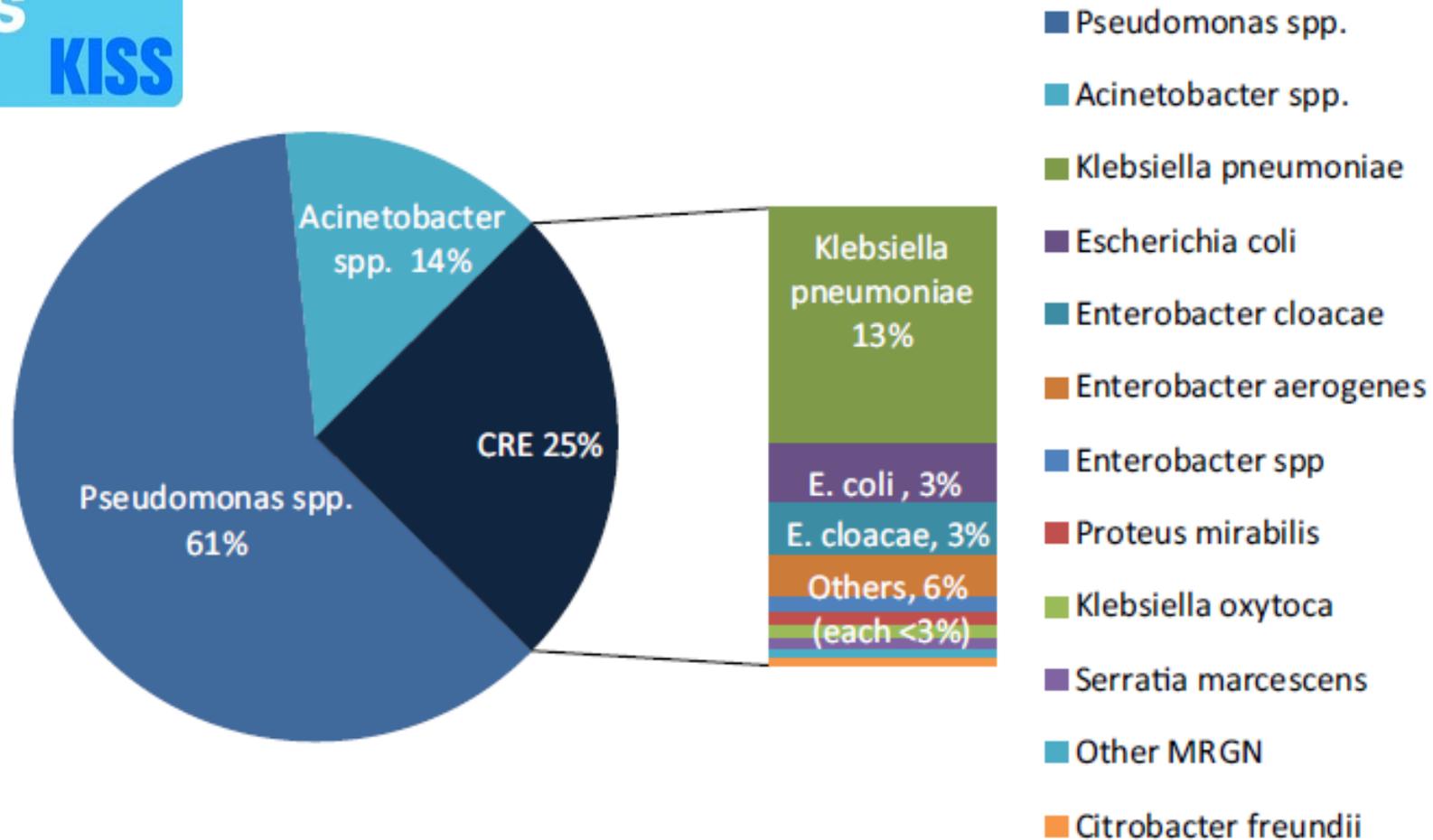


## Infektionen



# Carbapenem-resistente gramnegative Bakterien in Deutschland

ITS  
KISS



Maechler et al. Infection. 2014; 43:163-68

## Die wichtigsten Antibiotika zur Therapie von multiresistenten gramnegativen Erregern

Antibiotika-Klassen	3MRGN	4MRGN
Acylureidopenicilline	R	R
3./4. Gen. Cephalosporine	R	R
Chinolone	R	R
Carbapeneme	S	R

z.B. ESBL

z.B. KPC

Alternativen?

Kombinationen verschiedener Antibiotika

Colistin

# Colistin-Resistenz

Articles

---

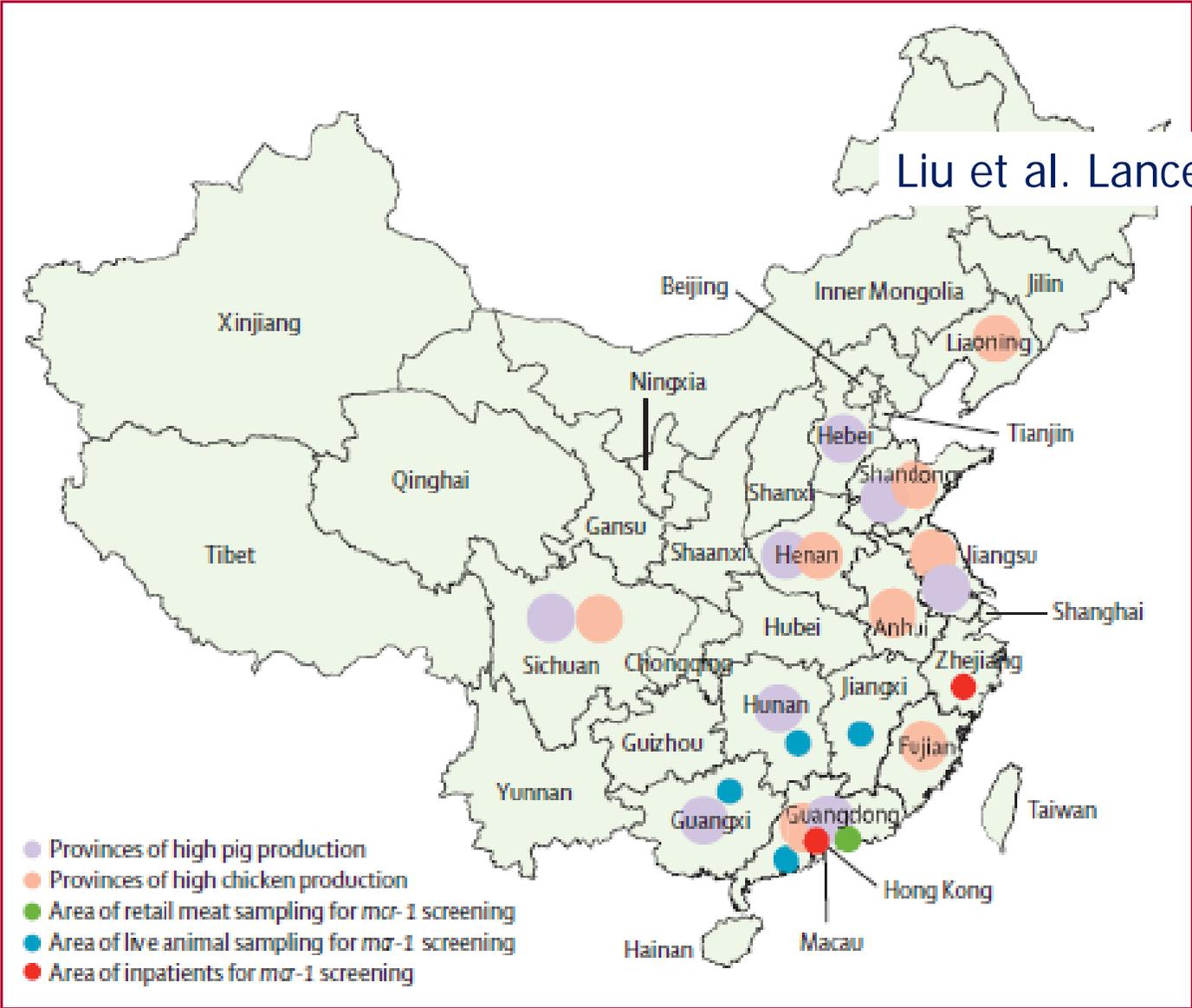
## Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study



*Yi-Yun Liu\*, Yang Wang\*, Timothy R Walsh, Ling-Xian Yi, Rong Zhang, James Spencer, Yohei Doi, Guobao Tian, Baolei Dong, Xianhui Huang, Lin-Feng Yu, Danxia Gu, Hongwei Ren, Xiaojie Chen, Luchao Lv, Dandan He, Hongwei Zhou, Zisen Liang, Jian-Hua Liu, Jianzhong Shen*

Liu et al. Lancet Infect Dis 2015;

# Colistin-Resistenz



Liu et al. Lancet Infect Dis 2015;

Figure 1: Map of China

# Colistin-Resistenz

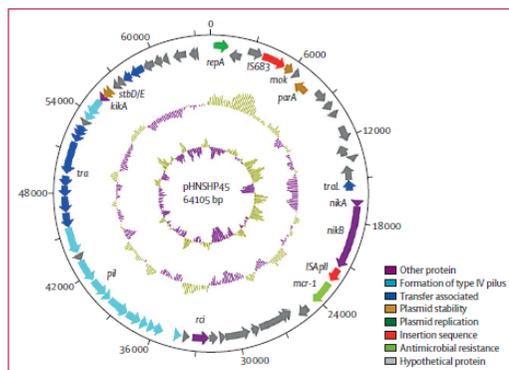


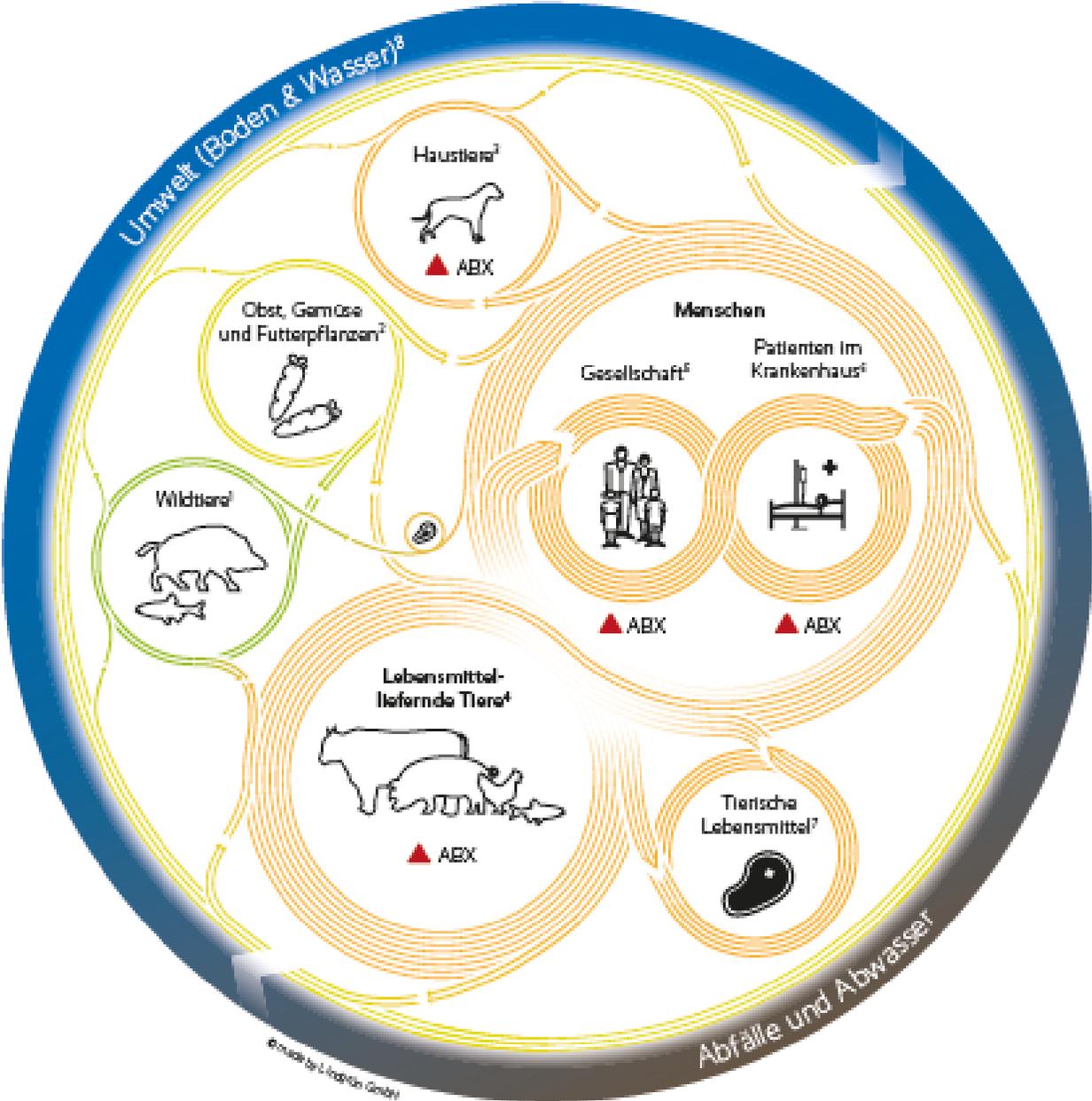
Figure 2: Structure of plasmid pHNSHP45 carrying *mcr-1* from *Escherichia coli* strain SHP45

Liu et al. Lancet Infect Dis 2015;

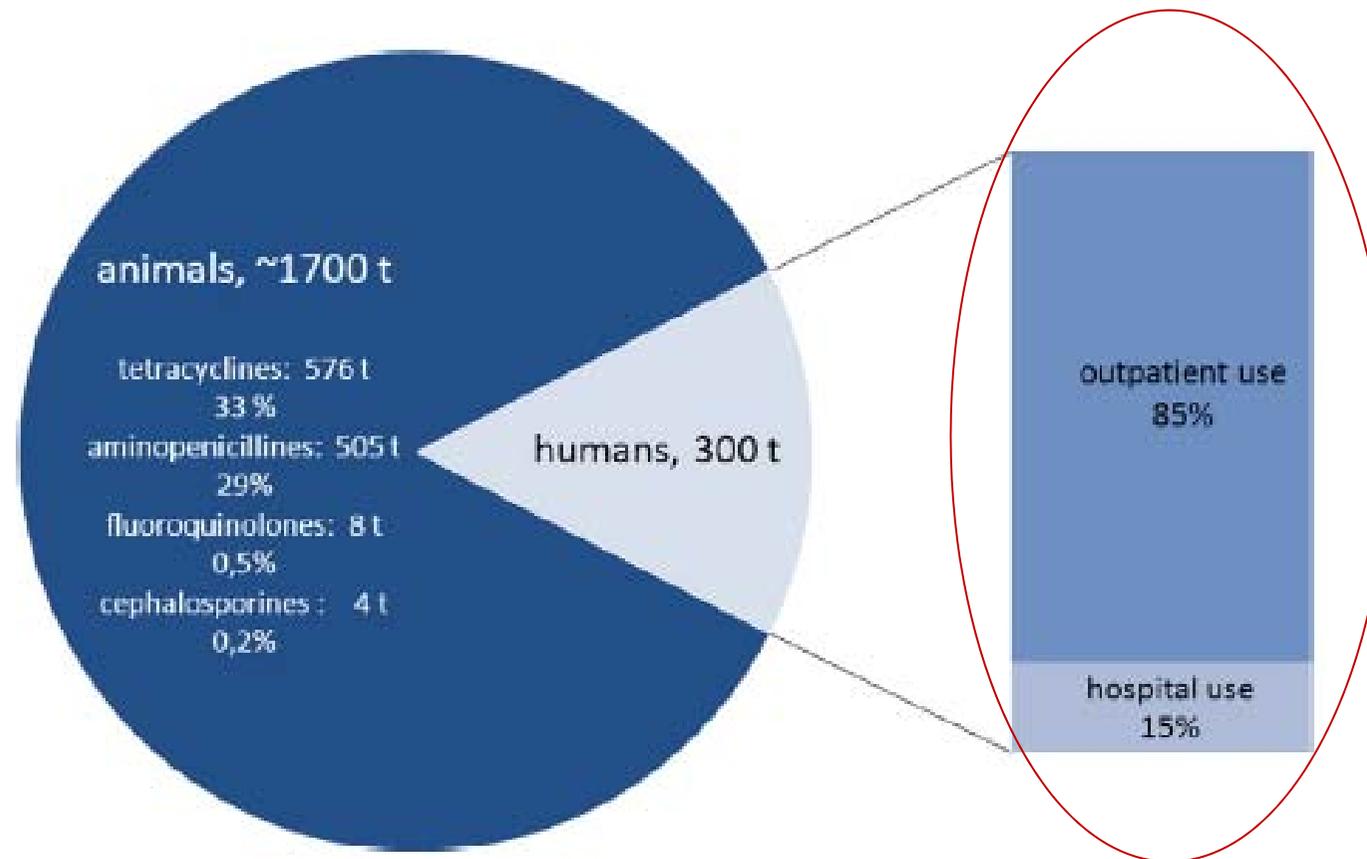
	Year	Positive isolates (%) / number of isolates
<b><i>Escherichia coli</i></b>		
Pigs at slaughter	All	166 (20.6%) / 804
Pigs at slaughter	2012	31 (14.4%) / 216
Pigs at slaughter	2013	68 (25.4%) / 268
Pigs at slaughter	2014	67 (20.9%) / 320
<b>Retail meat</b>		
Chicken	2011	10 (4.9%) / 206
Pork	2011	3 (6.3%) / 48
Chicken	2013	4 (25.0%) / 16
Pork	2013	11 (22.9%) / 48
Chicken	2014	21 (28.0%) / 75
Pork	2014	29 (22.3%) / 130
Inpatient	2014	13 (1.4%) / 902
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>		
Inpatient	2014	3 (0.7%) / 420

Table 2: Prevalence of colistin resistance gene *mcr-1* by origin

# One health



# Antibiotic use in Germany



**Fig. 1.** Antibiotic use in tons per year, Germany. Antibiotic use data for humans from 2008 (GERMAP, 2008), from animals from 2011 (Fleischatlas, 2013).

Deshalb müssen wir mit den  
vorhandenen Antibiotika so sparend  
wie möglich umgehen !

„Antibiotic stewardship“

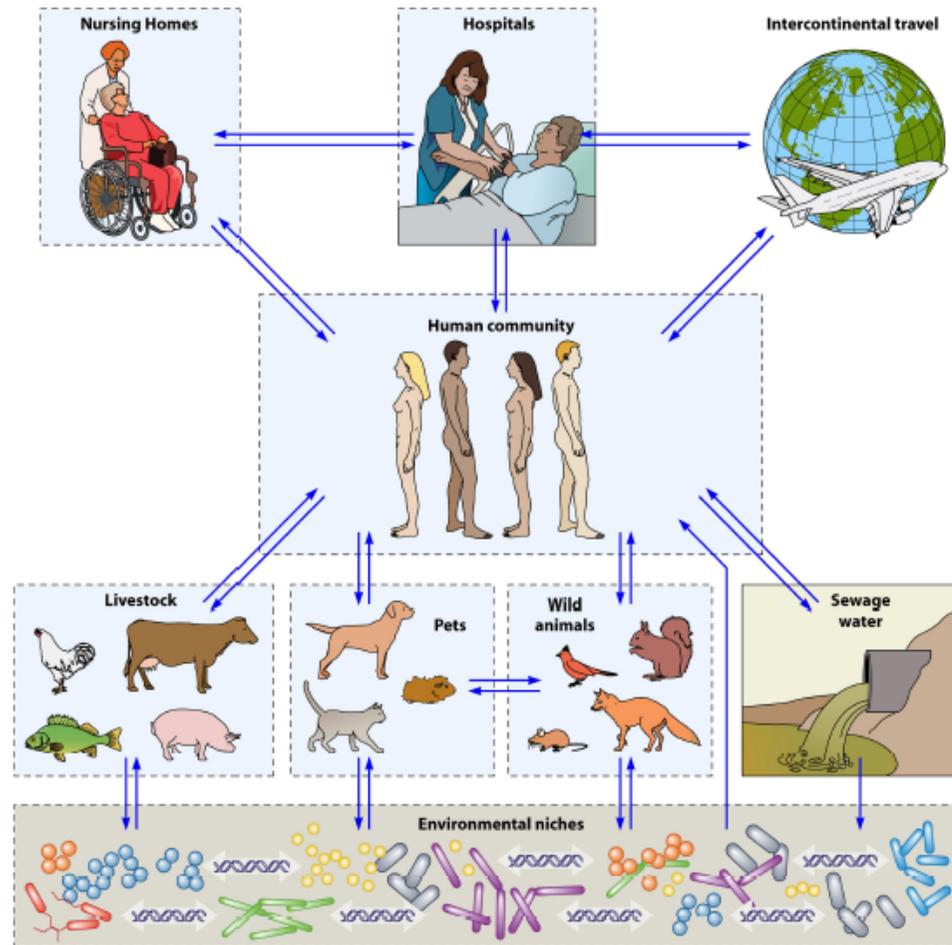
# rai

---

## Rationaler Antibiotikaeinsatz durch Information und Kommunikation

Ein multimediales Modellprojekt mit kontrolliertem Design

# Antibiotikaresistenzen – ein vielschichtiges Problem

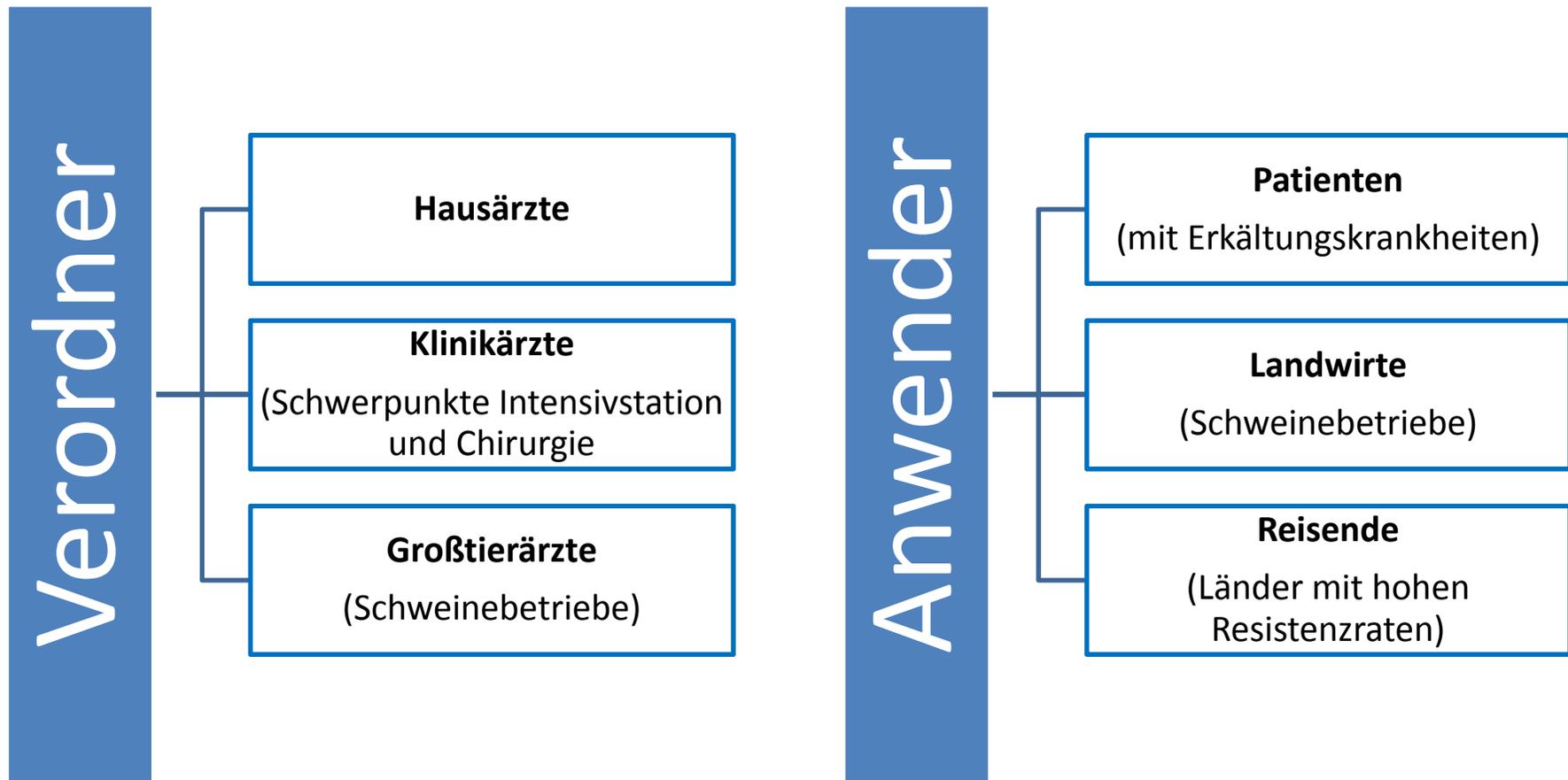


Woerther et al. Clin. Microbiol. Rev. 2013, 26(4):744

# Es sind immer die anderen...

Humanmediziner ambulant	<ul style="list-style-type: none"><li>• Landwirtschaft!</li><li>• Wir setzen kaum Breitspektrum-Antibiotika ein</li><li>• Patienten verlangen Antibiotika...</li></ul>
Humanmediziner stationär	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wir sind die geringsten Verbraucher (in Tonnen)</li><li>• Schwerkranke Patienten</li><li>• Antibiotic stewardship-Konzepte teilweise etabliert</li></ul>
Veterinärmediziner	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wenig differenzierte Berichterstattung</li><li>• Wirtschaftliche Abhängigkeit von Landwirten</li></ul>
Patienten	<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Anderen sind schuld</li><li>• Forscher müssen es richten</li></ul>
Landwirte	<ul style="list-style-type: none"><li>• Beim Geldbeutel hört die Sorge auf.</li></ul>
Reisende	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antibiotikaresistenzen? Keime? Unbekannt</li></ul>
Öffentlichkeit	Alarmierung prägt, kaum Fokus auf Problemlösung

# Wer? Geplante Adressaten der Intervention



# Die Dimension des Problems

MEDIZINREPORT

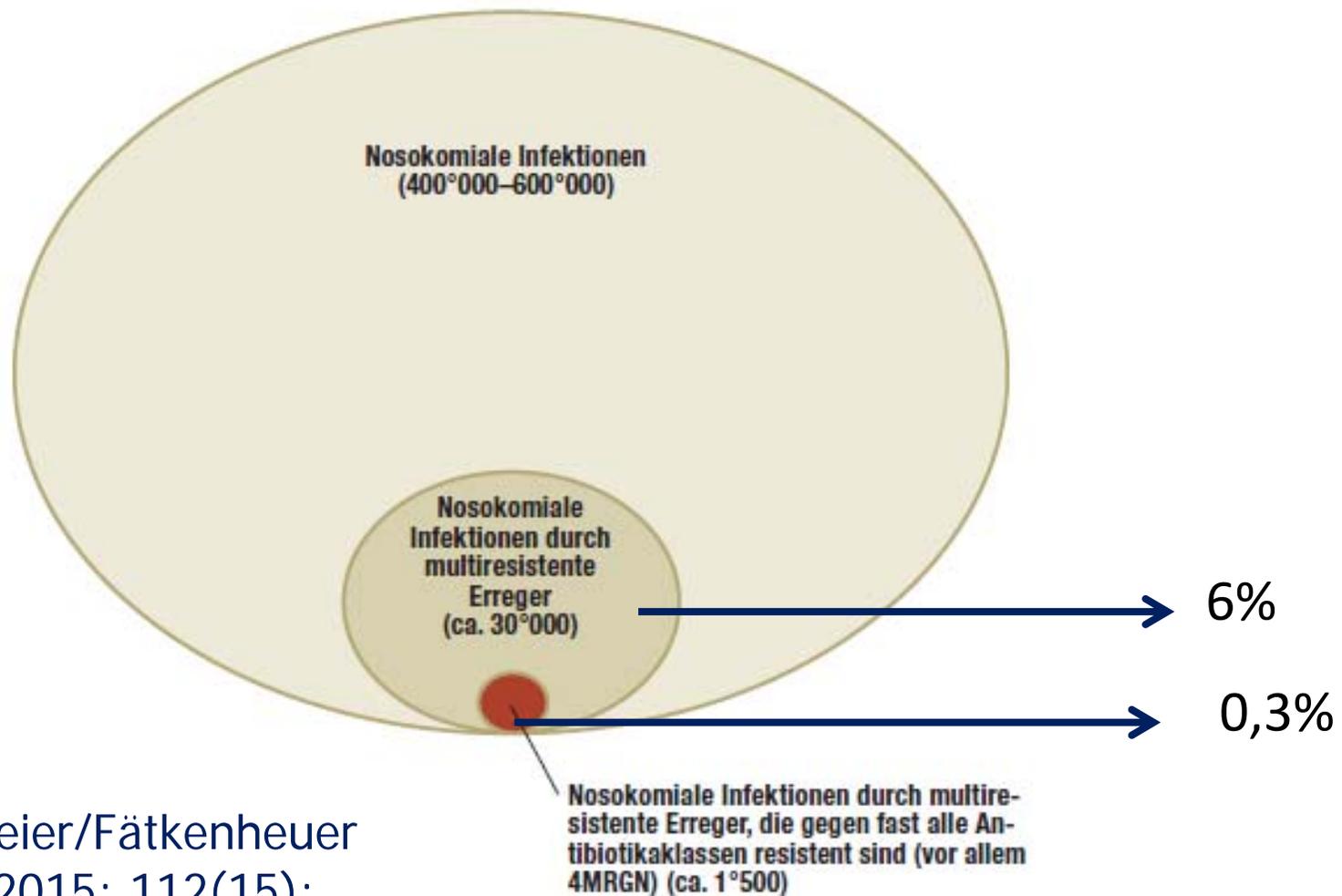
INFEKTILOGIE

## Dilemma mit Begriffen und Zahlen

Entgegen vieler Medienberichte wird der überwiegende Anteil der nosokomialen Infektionen durch Erreger ausgelöst, die keine Multiresistenz gegen Antibiotika aufweisen. Die medial dargestellte Überschätzung beträgt Zehnerpotenzen.

Gastmeier/Fätkenheuer DAEB 2015; 112(15): A-674

# Die Dimension des Problems



Gastmeier/Fätkenheuer  
DAEB 2015; 112(15):  
A-674

# Gefahren erkennen: Screening von Risikopatienten

- Aufenthalt in Risikoländern +
- Anwendung von Antibiotika (Quantität!)
- höheres Risiko bei Intensivpatienten  
(viele Manipulationen)
- Rektalabstriche
  - > normale mikrobiolog. Diagnostik
  - > 4 MRGN
  - > Nachweis von Carbapenemasen

Entscheidend ist die Prävention  
von **Infektionen** durch  
multiresistente Erreger

# Hygiene und Sicherheitskultur in deutschen Krankenhäusern im Jahr 2014

Sonja Hansen

Ergebnisse des Vortrages werden im Juni-Heft des Bundesgesundheitsblattes publiziert