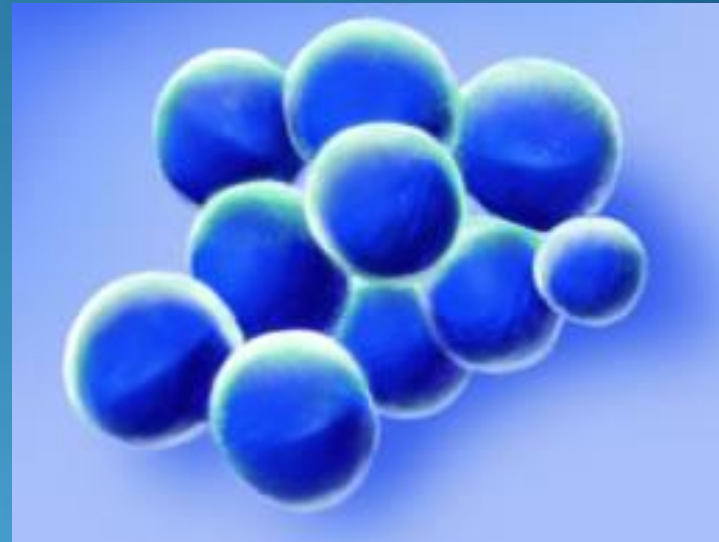


Multiresistente Keime – MRSA, ESBL, EHEC und Co.

Ein Vortrag für die Piratenakademie des Landkreises Konstanz

Von
Dr. med. Stefan Bushuven
Facharzt für Anästhesiologie



www.roche.de

„sex sells“ and „fear vends!“

**** schrieb: **.05.2011, **: ** Uhr

Schon mal darüber nachgedacht, ob nicht Terroristen unser Gemüse mit dem Killer-Bakterien infiziert haben?

Aus einem Internetforum

EINGESCHLEPPT AUS INDIEN

Super-Keim NDM-1 infiziert nun auch US-Bürger

Der Super-Keim NDM-1 hat nun auch die USA erreicht: Bisher melden drei US-Staaten Infizierte, berichtet FoxNews.

Alle Patienten waren zuvor in Kliniken in Indien behandelt worden. Das Gefährliche: Der Erreger ist resistent gegen viele Antibiotikapräparate, lässt sich nur schwer behandeln.

-Die BILD, 2010

„Gurken-Panik in Deutschland! Spanien schickt EHEC-Killer!“

SAZ Aktuell, 2011

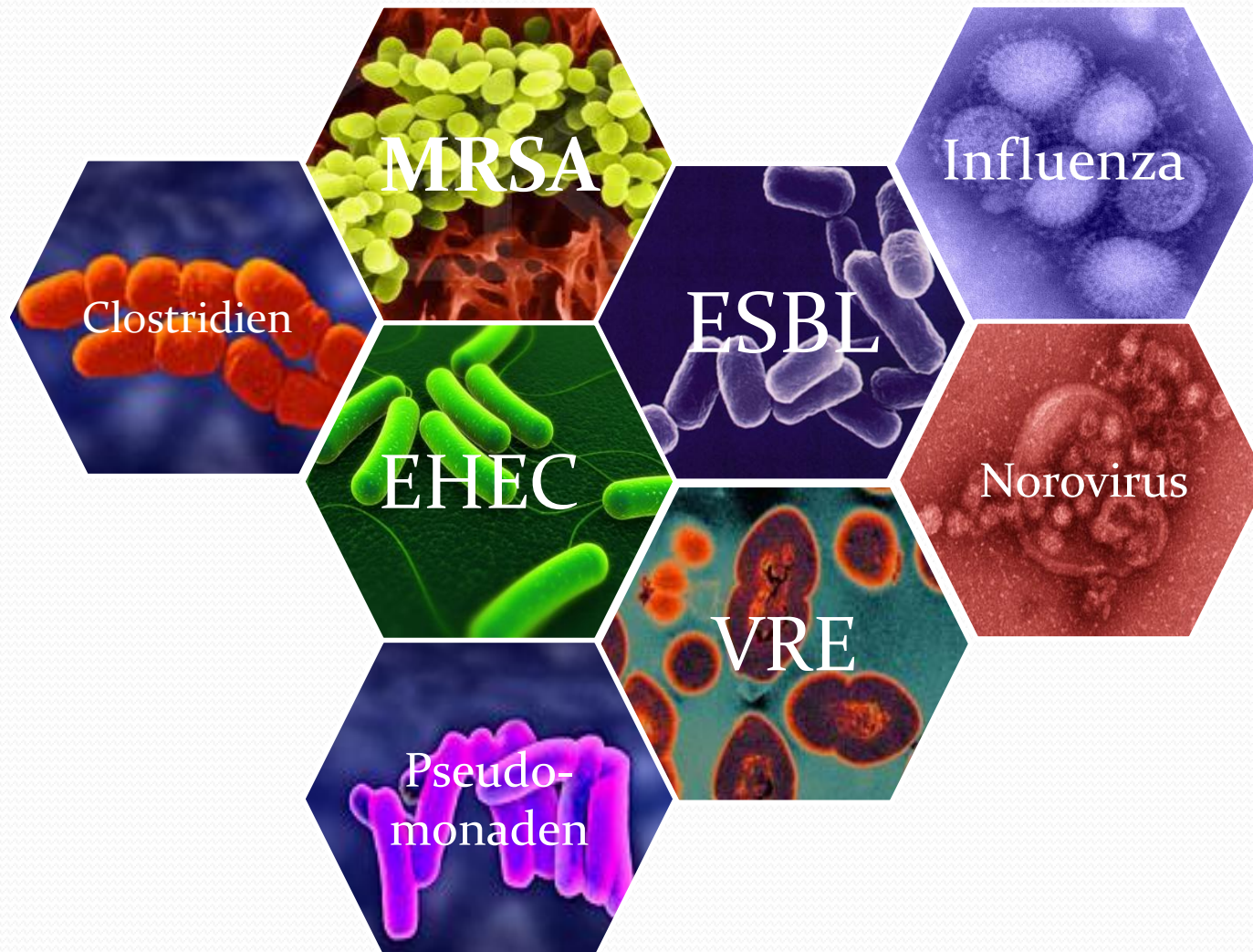
"EHEC BIO-Killergurken" sind das "BIO-Killergemüse" Nummer EINS!

Die EHEC "BIO-Gemüse-Mafia" findet es nicht der Mühe wert, ihre tödlichen "BIO-Killer-Gemüse-Sorten" auf ihren Internetseiten bekanntzugeben und die nichtsahnenden Menschen vor den Gefahren des "BIO-Killer-Gemüses" zu warnen. - aus einem Internet Blog, 2011

„Keim lässt Menschen lebendig verfaulen“

Spiegel, 2005 (MRSA)

„Problemkeime?“



„DIRTY HOSPITALS“

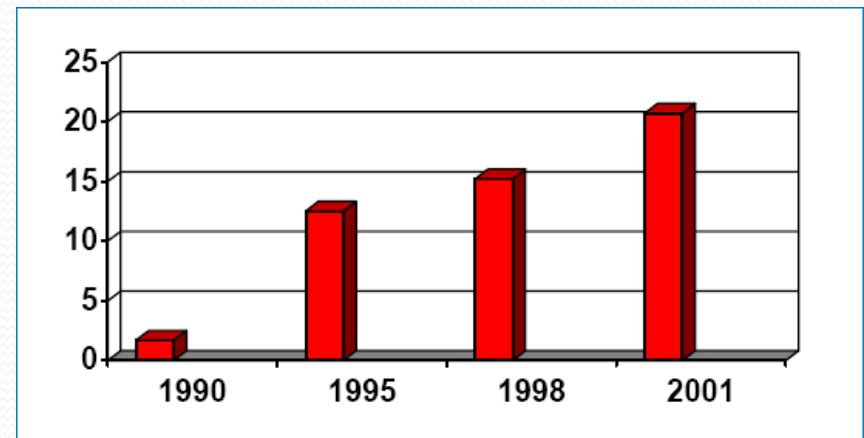
Dirty Hospitals

Two million patients are infected in hospitals each year and 90,000 of those Americans die.

By Katharine Greider

January 2007

Of every 20 people who go into a U.S. hospital, one of them picks up something extra: an infection. It's a lousy card to draw. Infection stalls recovery, sometimes requiring weeks of intravenous antibiotics or a grueling round of surgeries to remove infected tissue. And for 90,000 Americans a year, the infections are a death sentence.



Definitionen



Bakterien

Prokaryonten (kein Zellkern, aber DNS und RNS, Einzeller)
Beispiele: Eitererreger (Staphylokokken), MRSA



Viren

kein Zellkern, entweder DNS oder RNS, kein „Leben“ nach Definition
Benötigt Wirtszelle um sich zu reproduzieren
Beispiele: HIV, Hepatitis, Norovirus



Pilze

Eukaryonten (mit Zellkern), besitzt DNS und RNS
Beispiele: Dermatophyten („Fußpilz“)
Aspergillen („Schimmelpilz“)



Protozoen

Eukaryonten (mit Zellkern), besitzt DNS und RNS, Einzeller
Beispiele: Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*)
Bilharziose, Amöbenruhr, ...



Parasiten

Mehrzellige Organismen („Tiere“)
Beispiele: Läuse, Bandwürmer, Blutegel, etc...

Definitionen Krankheitsausbrüche

Endemie

Übliches und stabiles Auftreten einer Infektionserkrankung in einer Population ohne Überschreitung regionaler Grenzen.

Beispiel: Zeckenbissfieber (Rocky Mountain Fieber)

Epidemie

Zeitlich gehäuftes aber regional beschränktes Auftreten einer Infektionserkrankung

Beispiel: Typhus, Pest, Malaria, EHEC

Pandemie

Zeitlich gehäuftes Auftreten einer Infektionserkrankung mit Aufhebung regionaler Grenzen

Beispiel: H₁N₁ (Schweinegrippe), HIV (AIDS), Hepatitis C

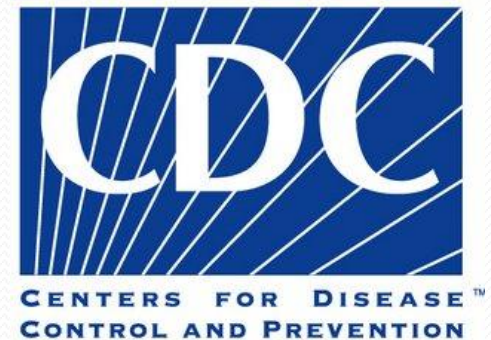
Wer definiert dies?

World Health Association (WHO)



Wer überwacht und gibt Empfehlungen?

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)



Robert-Koch- Institut (RKI)

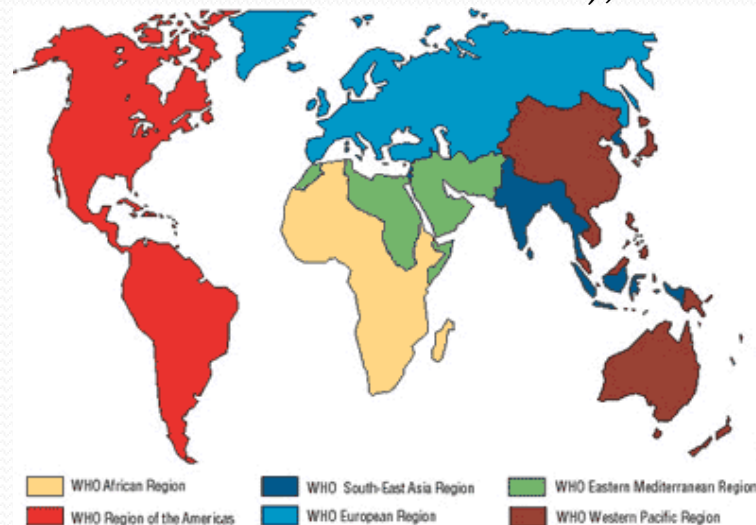
ROBERT KOCH INSTITUT



Definitionen der Pandemie gem. World Health Organisation

6 Stufen (ursprünglich definiert für Influenza/Grippe)

- 1 Kein neuer Virustyp beim Menschen, Subtyp bei Tieren möglich
- 2 Kein neuer Virustyp beim Menschen, Subtyp bei Tieren bekannt
- 3 Bekannter Virustyp beim Menschen, selten Übertragungen
- 4 Lokaler Ausbruch (< 25 Personen/2 Wochen)
- 5 Größerer Ausbruch (in mindestens 2 der 6 WHO Gebiete), noch begrenzt
- 6 Pandemie



Infektion, Inflammation, Kolonisation

Inflammation

Entzündungsgeschehen
durch Aktivierung des
Immunsystems

Infektion

Eindringen eines
Fremdorganismus mit Folge
der Inflammation

Kolonisation

Besiedlung durch einen
Fremdorganismus ohne
Infektion

Nosokomiale Infektionen



Allgemeine Definitionen



(Nosokomiale) Infektionen



„Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution



MRSA



ESBL



EHEC



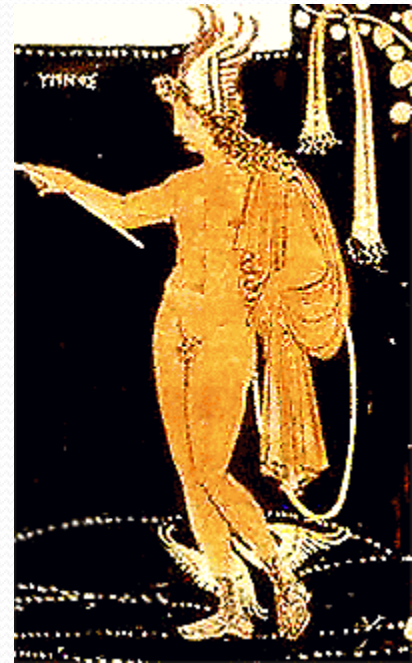
andere



Prävention

Definition

- Infektion, welche im Krankenhaus erworben wird oder in einem zeitlichen Zusammenhang mit einer medizinischen Einrichtung (z.B. Dialyse, Altenheim, Kurzzeitpflege, ...) erworben wird
- Nosokomios: griech. Heil(schlaf)anstalt.



Wirtschaftsfaktor / Zahlen

Im Jahr **2008** wurde in den deutschen **2.083** Krankenhäusern **17,5 Mio.** Menschen an **142,5 Mio.** Tagen behandelt (Epidemiologisches Bulletin RKI, 2010)

Aufgrund der Erhöhung des Durchschnittsalters der Bevölkerung wird von einem Anstieg der Fallzahl auf 19 Millionen im Jahr 2030 ausgegangen (+12%) (Epidemiologisches Bulletin RKI, 2010)

Im Jahr **2008** wurden **34.000** neue MRSA Fälle bekannt, davon waren **95%** im Krankenhaus erworben (Epidemiologisches Bulletin RKI, 2010)

Es gibt keine Zahlen zu Kosten bei bestimmten Bakterienarten, jedoch für andere nosokomiale Infektionen.

So erhöht eine nosokomiale Pneumonie (Lungenentzündung) die Kosten des Intensivstationaufenthaltes um ca. **40.000 US-\$** (Chastre, 2002) durch Erhöhung der Liegedauer um **4-22** Tage (Mattner, 2005)

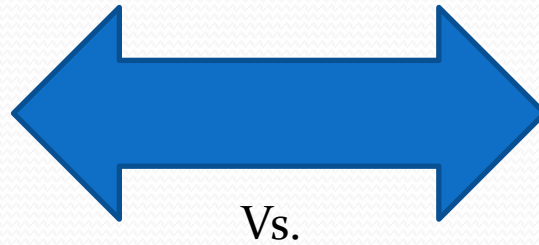
9-25% aller Intensivstationspatienten erleiden eine nosokomiale Pneumonie (Chastre, 2002)

Wettrüsten

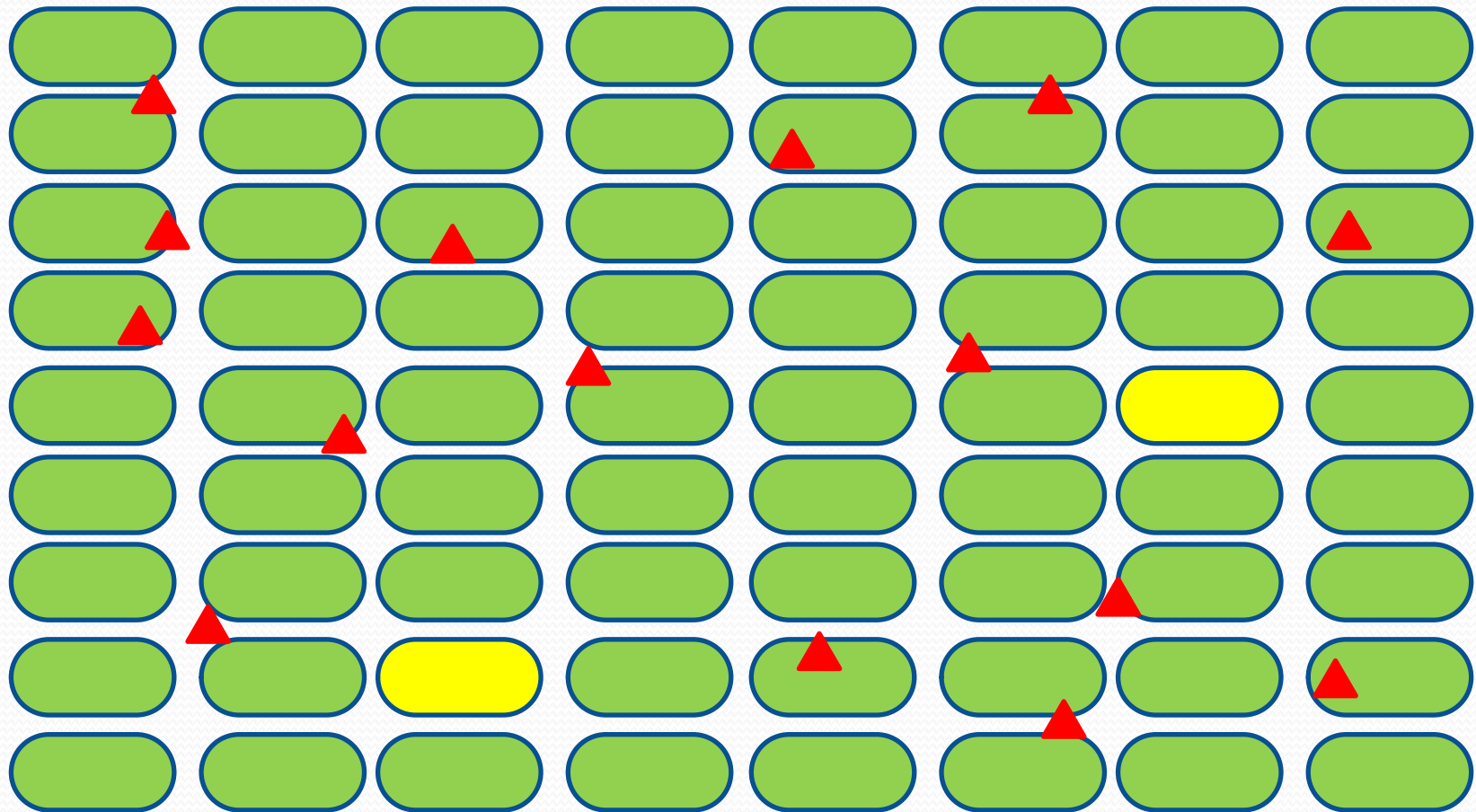
- Allgemeine Definitionen
- (Nosokomiale) Infektionen
- „Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution
- MRSA
- ESBL
- EHEC
- VRE
- Prävention



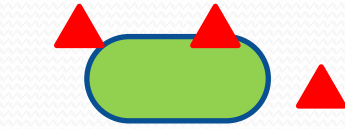
Evolution – warum ist dies B bedeutsam?



Antibiotika-bedingte Selektion



Antibiotika-bedingte Selektion



Eine Antibiotikum wird bei einer bakteriellen Infektion gegeben



Antibiotika dringen in Bakterium ein



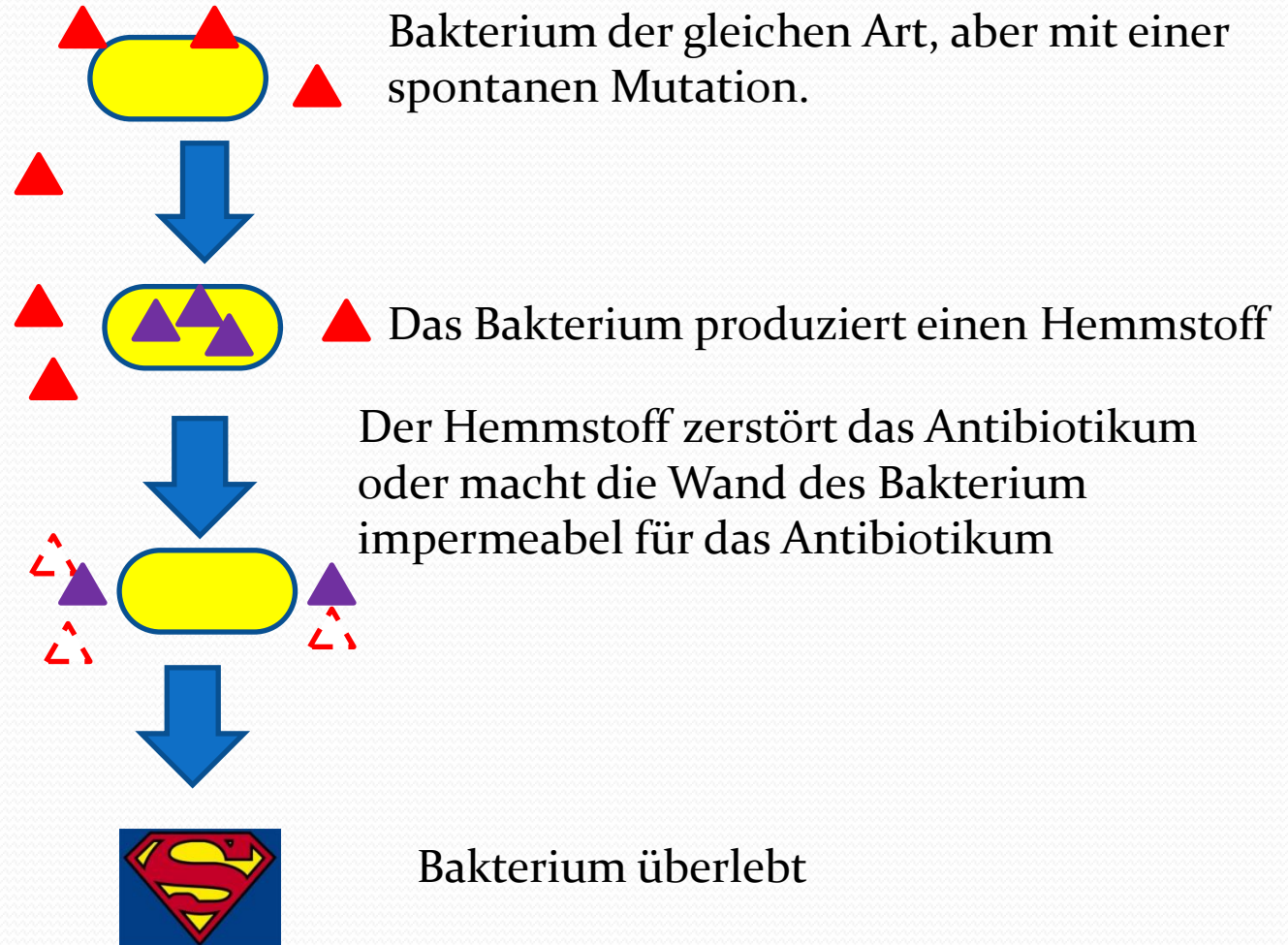
Antibiotika hemmen die Zellwandsynthese

Zellwand bekommt „Löcher“



Bakterium stirbt ab

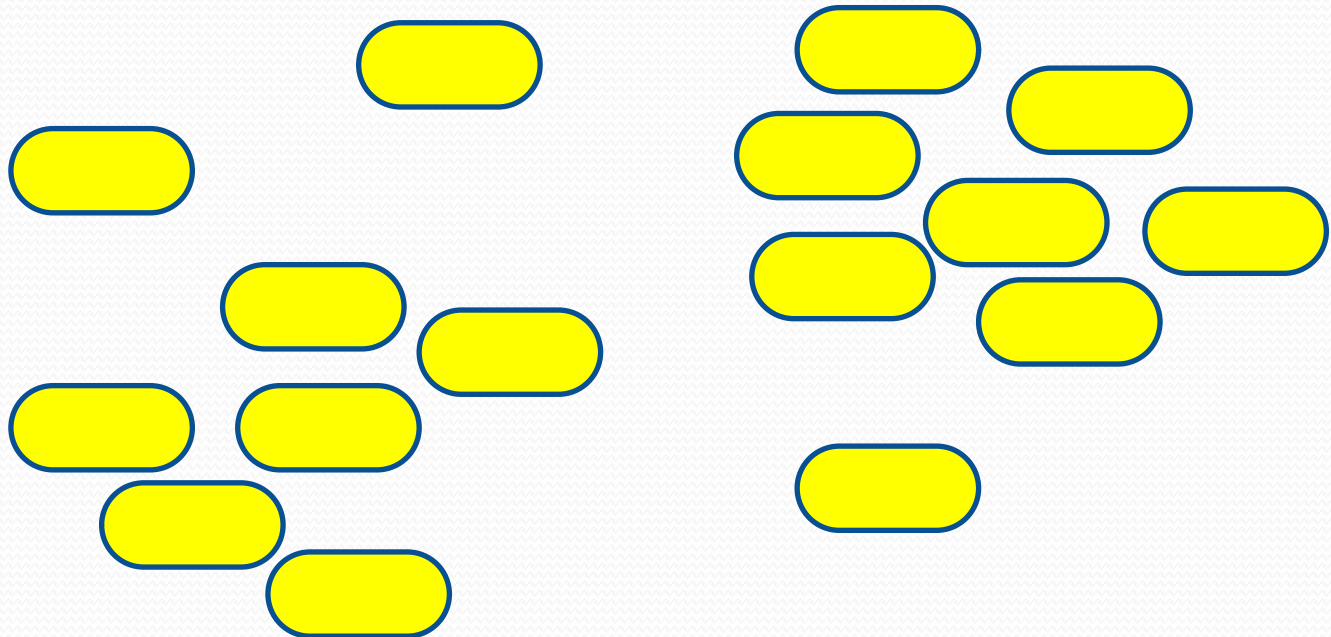
Antibiotika-bedingte Selektion



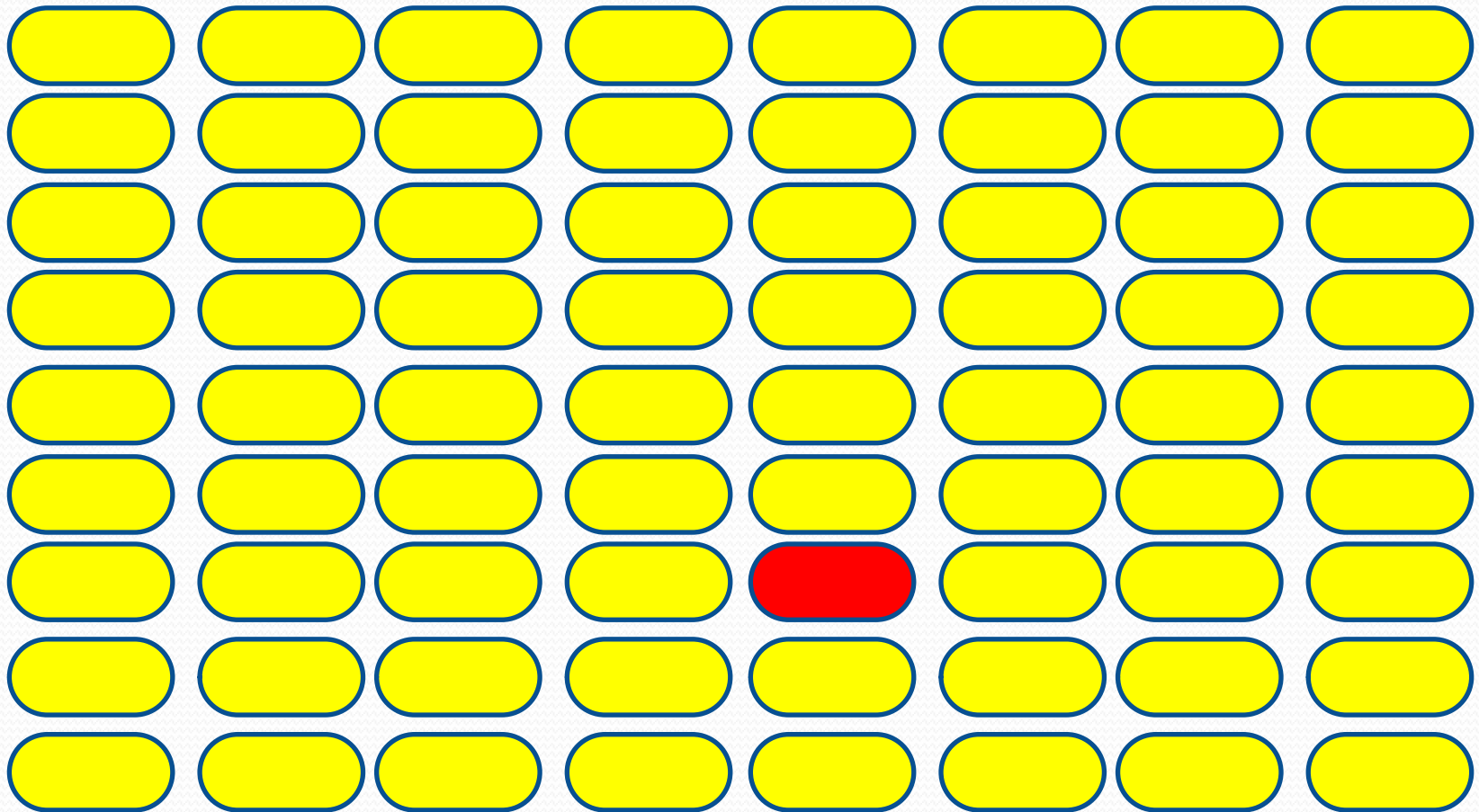
Antibiotika-bedingte Selektion

Regel:

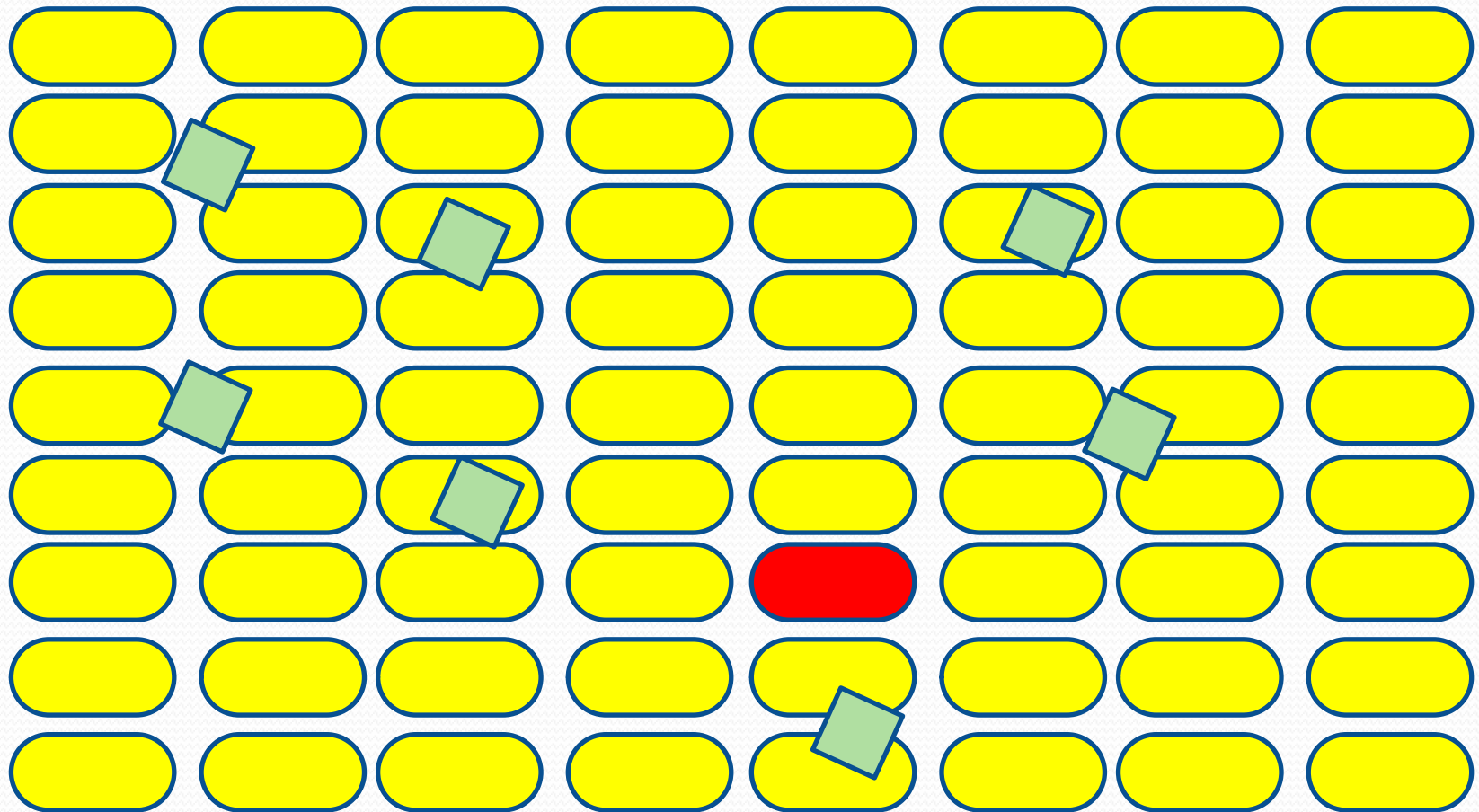
Was nicht kolonisiert wird, wird kolonisiert



Antibiotika-bedingte Selektion



Antibiotika-bedingte Selektion



Nosokomiale Infektionen



Allgemeine Definitionen



(Nosokomiale) Infektionen



„Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution



MRSA



ESBL



EHEC

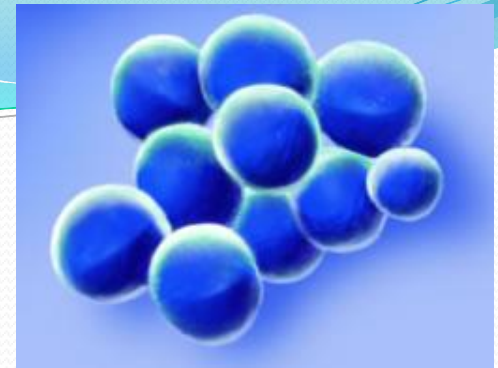


andere



Prävention

MRSA



- M** Methicillin (ein Antibiotikum)
- R** resistenter
- S** Staphylococcus („Haufenbakterium“)
- A** aureus („golden“, da auf Nährmedien
mit goldenem Schimmer)

Guillaume Depardieu (1971-2008)

Frz. Schauspieler, Sohn von Gérard Depardieu

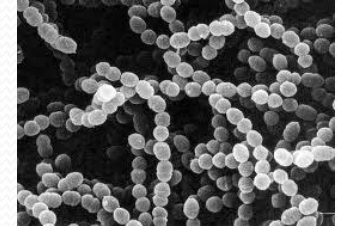
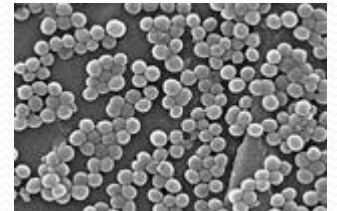


- 1995 Motorradunfall , Notwendigkeit der Knie-OP
nachträglich MRSA-Infektion im Gelenk mit
Osteomyelitis (Knochenentzündung)
- 95- 03 17 Knie-Operationen
- 2008 Tod infolge einer Pneumonie (Lungenentzündung)
durch MRSA

Was macht MRSA ?

MRSA ist eine **Staphylokokke** und ist somit genau wie seine „harmlosen“ Verwandten (MSSA) für die selben Infektionen verantwortlich:

- Wundinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen des Atemtraktes (z.B. Pneumonie)
- Knochen- und Weichteilinfektionen (z.B. Furunkel)
- Herzklappenentzündung (Endokarditis)
- Toxic Shock Syndrom
- U.v.m.



Wo lebt MRSA?



Staphylokokken kommen **physiologisch** auf der menschlichen Haut und im oberen Atemtrakt (V.a. Nasenvorhof) vor.

20% aller Menschen besitzen *S.aureus* auf ihrer Haut

60% sind intermittierende Träger des Keims

1% aller Menschen sind physiologisch MRSA Träger

Wie häufig ist MRSA?

Anteil MRSA an allen S. aureus Nachweisen

1976

1%

1990

1,7%

1995

12,9%

1996 Start des Krankenhaus-Infektions-Surveillance Systems (KISS)

1998

15,7%

Beginn der Präventivmaßnahmen zu MRSA

2001

21,7%

2004

22,6%

2008

20,3%

Seit 2009 Meldepflicht für Blutkulturen und Hirnwasser mit MRSA

Warum ist MRSA resistent?

MSSA werden durch Beta-Lactam Antibiotika in der Murein-Synthese der Zellwand gehemmt.

Die Antibiotika „imitieren“ Murein, die Zelle stirbt jedoch durch den „fehlerhaften“ Baustein.

MRSA Stämme bauen den fehlerhaften Baustein durch eine Mutation nicht ein.

Somit wirken ALLE Beta-Lactam Antibiotika (Penicillin, Cephalosporine, Carbapeneme) bei MRSA nicht mehr.

Therapie des MRSA

1. Effektive Hygiene des behandelnden Personals!
2. Isolierung des Patienten, Isolierung von Kontaktpatienten
3. Ganzkörperwaschung (Laudamonium)
4. Nasensalbe (Mupirocin = Turixin)
5. Gabe eines Reserveantibiotikums (z.B. Vancomycin) bei MRSA Infektion (NICHT bei Kolonisation!)
6. Sanierung

Probleme der MRSA Therapie

1. Isolierung und Isolation des Patienten
2. Stigmatisierung des Patienten
3. Chronische Infektionen mit med. Konsequenzen
4. Weitere Selektion (VRSA in den USA!)
5. Hohe Personalbindung (= höhere Kosten)
6. Mehr Materialverbrauch (=höhere Kosten)



Prävention

- Ausreichende Handhygiene
- Rationaler Einsatz von Antibiotika (tarragona Prinzip)
 - Listen to your Hospital (beachte KH-Keime)
 - Listen to your Patient (beachte Pat.-Geschichte)

hit hard

get to the point

focus, focus, focus

- Keine Eigenmedikation mit Antibiotika
- Konsequentes Beenden einer Antibiotikatherapie auch bei Symptommfreiheit

Nosokomiale Infektionen



Allgemeine Definitionen



(Nosokomiale) Infektionen



„Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution



MRSA



ESBL



EHEC



andere



Prävention



ESBL

E extended

S spectrum

B Beta

L Lactamase

ESBL

ESBL ist eine Gruppe von Stäbchen-Bakterien mit einer zunehmenden Resistenz gegen Beta-Lactam-Antibiotika (Penicillin, Cephalosporin)

Bekannte Stäbchen-Bakterien mit ESBL

- *Klebsiella pneumoniae*
- *E. Coli*

Neue Probleme:

1. Carbapenemase durch weitere Ausselektion von Klebsiellen (USA 1998)
2. New Delhi metallo-betalactamase – Stämme (New Delhi/Pakistan)
3. EHEC – Epidemie Deutschland 2011

Prävention

- Ausreichende Handhygiene
- Rationaler Einsatz von Antibiotika
 - „hit hard, fast & right“
- Keine Eigenmedikation mit Antibiotika
- Konsequentes Beenden einer Antibiotikatherapie auch bei Symptommfreiheit

Nosokomiale Infektionen



Allgemeine Definitionen



(Nosokomiale) Infektionen



„Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution



MRSA



ESBL



EHEC



andere



Prävention

EHEC

E entero (Darm)

H hämorrhagische (blutend)

E Escherischia

C coli

E.Coli – Unser Freund und Helfer

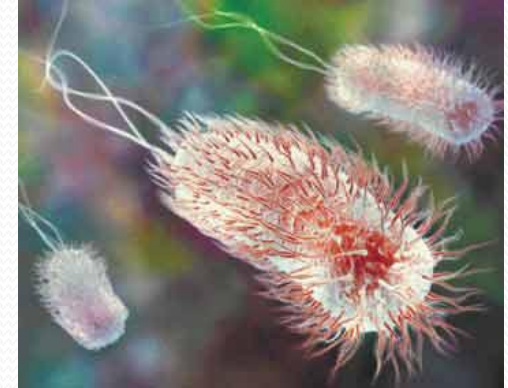
- In unserem Darm leben viele Milliarden E.coli
- Die Bakterien sind eine Symbiose mit dem Menschen eingegangen:

Vorteil Bakterium:

Schutz, Nährstoff

Vorteil Mensch:

Schutz vor anderen Bakterien,
verbesserte Nahrungsverwertung



Humanpathogene E.coli

1. Jedes E.coli „am falschen Ort“
→ Harnwegsinfektionen, Wundinfekte, Bauchfellentzündung, ...
2. Entero-invasive E. coli (EIEC)
3. Entero-hämorrhagische E. coli (EHEC)

EHEC – vor 2011

Der Erreger ist weltweit endemisch und lebt v.a. im Darm von Wiederkäuern (Rinder, Schafe, Ziegen)

Es treten konstant ca. 900-1100 EHEC Fälle / Jahr in Deutschland (v.a. Rheinland-Pfalz, Bayern und Niedersachsen auf.)

Die Übertragung erfolgt fäkal-oral

Am häufigsten die Serotypen O-103, O-026 und O157

Mehr als 50% aller Fälle betreffen Kinder < 5 Jahre (Median 4 Jahre, J/M 50:50)

Ca. 10-20% d.F entwickeln das „HUS“

viele Epidemien wurden auf den Verzehr von Rohmilch und rohem Rindfleisch zurückgeführt

EHEC „O-104“

05/2011

02. Mai frühest- möglicher Ansteckungszeitpunkt der ersten Betroffenen#
09. Mai Beginn der Erfassung der EHEC-Studie in Hamburg (retrospektiv)
20. Mai Beginn der Erfassung der EHEC Studie (prospektiv)
21. Mai Die ersten zwei Todesfälle durch EHEC/HUS
25. Mai Schweden ?/9/0 Fälle
Ende der EHEC Studie in Hamburg (25 Fälle mit EHEC/HUS, 96 Kontrollpatienten)
→ Nachweis eines signifikant höheren Konsums an rohem (!) Salat, Tomaten und Gurken
26. Mai FG um Prof. Karch (UKM Münster) identifiziert den EHEC als
HUSEC 41 / O104:H4
Großbritannien: 3/0/0 EHEC/HUS/Letale Fälle
Hamburger Hygiene Institut berichtet als Auslöser eine spanische Salatgurke (dementiert am 31.5)
27. Mai UKE Hamburg ruft vermehrt zu Blutspenden auf (nötig zur Therapie des HUS)
28. Mai Einsatz eines monoklonalen Antikörpers (Eculizumab) bei Schwerstkranken
30. Mai Dänemark: 30/7/0 EHEC/HUS/Letale Fälle
Deutschland: >1200/ 329/14 EHEC/HUS/Letale Fälle
31. Mai Schweden: 30/13/1 Fälle, erste Fälle in Amerika
Nachweis von anderen EHEC Serovaren auf den angeschuldigten Salatgurken
Forscher des Uniklinikums Münster entwickeln einen Schnelltest
Russland unterbindet Gemüselieferungen aus Deutschland
Stand BRD 31.05.2011 15 Uhr 1064 / 470 /9 (RKI-Daten)
01. Juni Forsa- Umfrage (www.tagesthemen.de)
02. Juni Stand BRD 02.06.2011 17:07 Uhr : Bestätigung der Zahlen (WHO)
Genom-Entschlüsselung (China)

Die EHEC Studie

Die EHEC Studie der Gesundheitsbehörde Hamburgs und des RKI vom 20-25.Mai 2011 (Fall- Kontroll- Studie)

Erfassung der Daten von 25 Patienten mit EHEC/HUS und 96 Kontrollpatienten („matched pairs“)

- Signifikant höherer Verzehr an rohen Tomaten, Blattsalaten und Gurken
- Herkunft des Gemüses jedoch so inhomogen, dass keine Aussage möglich

Pathomechanismus

Die humanpathogenen E.coli bilden ein sog. **Shiga-like-Toxin** (= Verotoxin).

Diese geht vom Darm in das Blut über und schädigt die kleinen Arterien und Kapillaren (**Mikroangiopathie**) aller Organe und führt zur Auflösung von Roten Blutkörperchen (**Hämolyse**). Die Mikroangiopathie ist vor allem in den Nieren stark ausgeprägt und kann zum kompletten Nierenversagen (**Urämie**) führen.

Ebenfalls häufig bei Erwachsenen sind Epilepsien und Schlaganfälle.

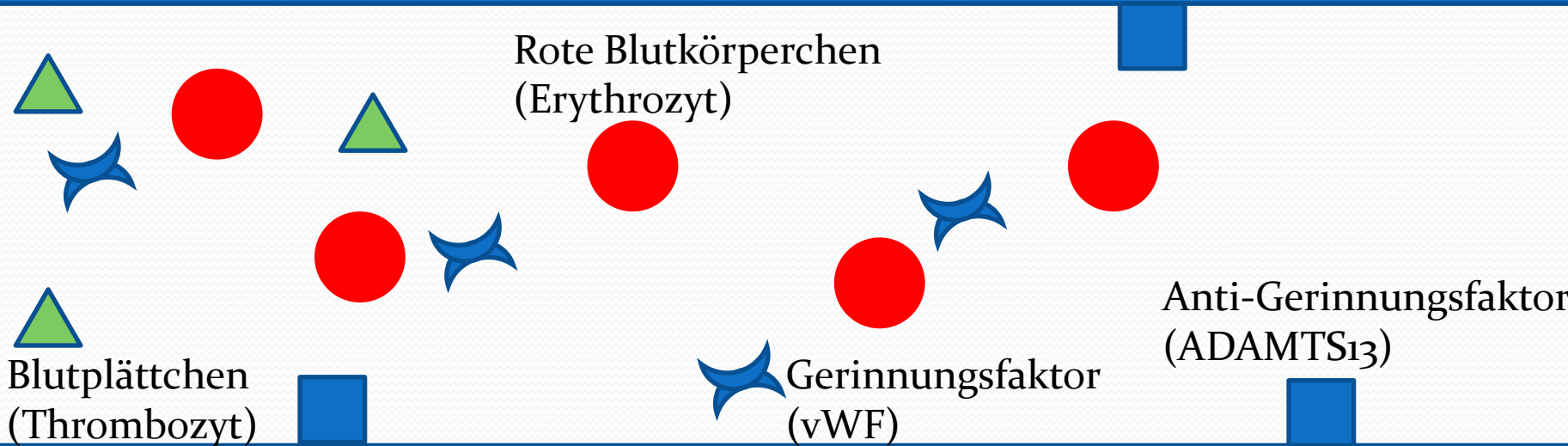
Zudem geht das Shiga-like Toxin in die Zellen von Niere und Darm über und stört die Proteinsynthese (Hemmung der 60S Ribosomenuntereinheit). Die Zelle stirbt.

Die Kombination aus Hämolyse und Urämie gab dem Syndrom den Namen :
Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS)

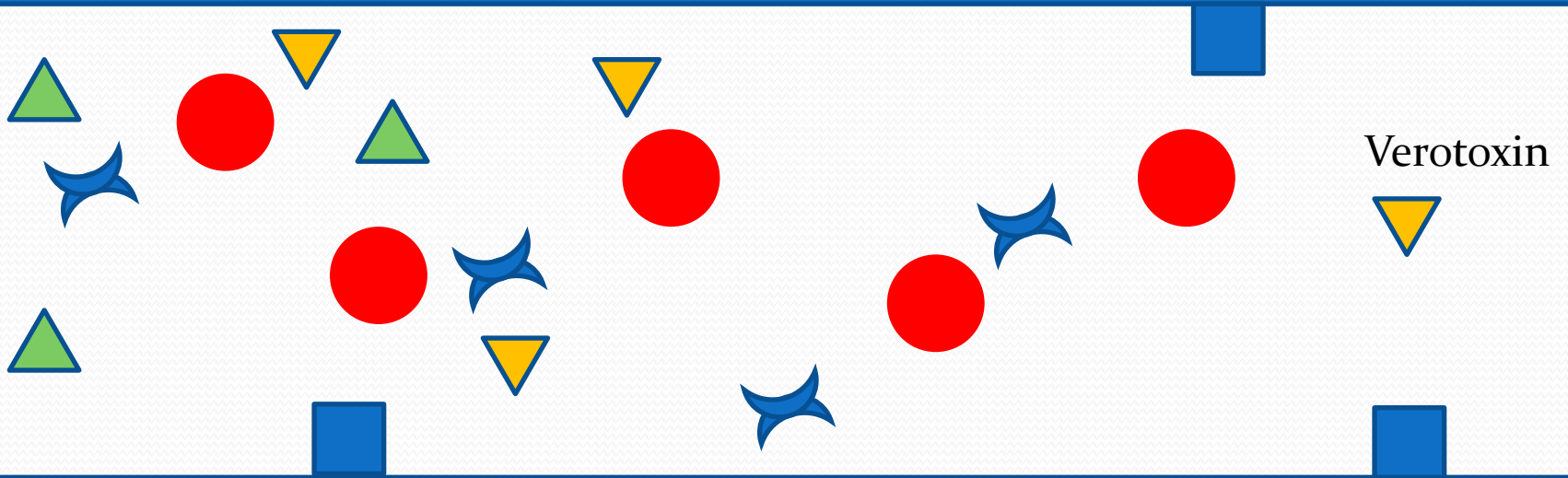
ca. 10-20% aller EHEC Infektionen betrifft dies . Das HUS hat eine Mortalität von 20% und das Risiko von Langzeitschäden bei Überleben von 8%.

Gleichgewicht zwischen Blutgerinnung und Anti-Blutgerinnung

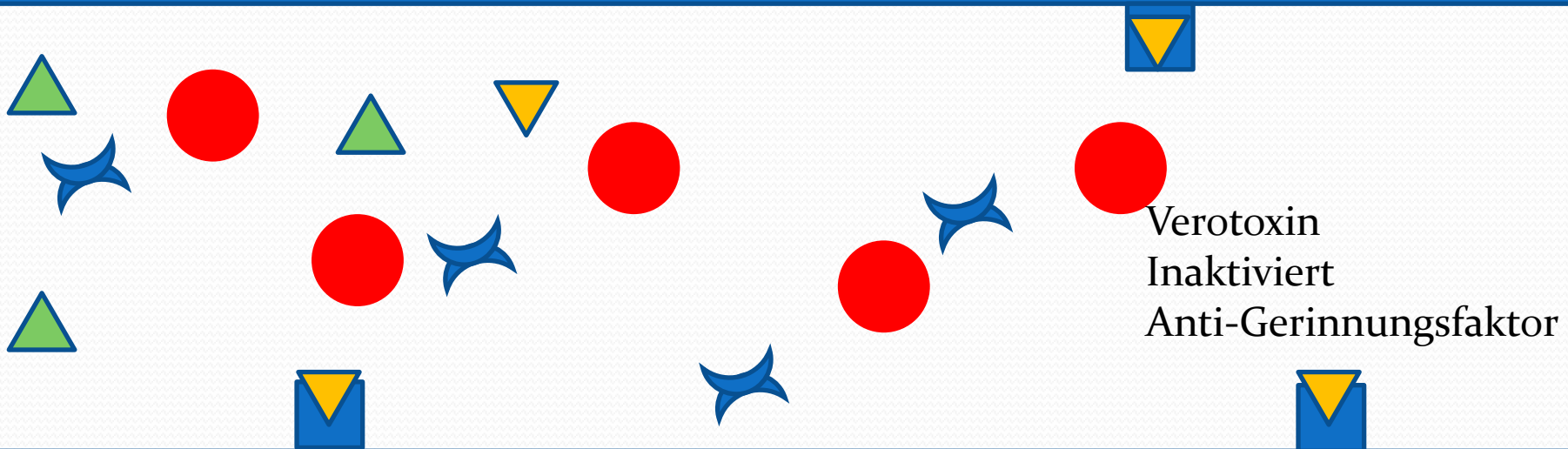
Pathomechanismus



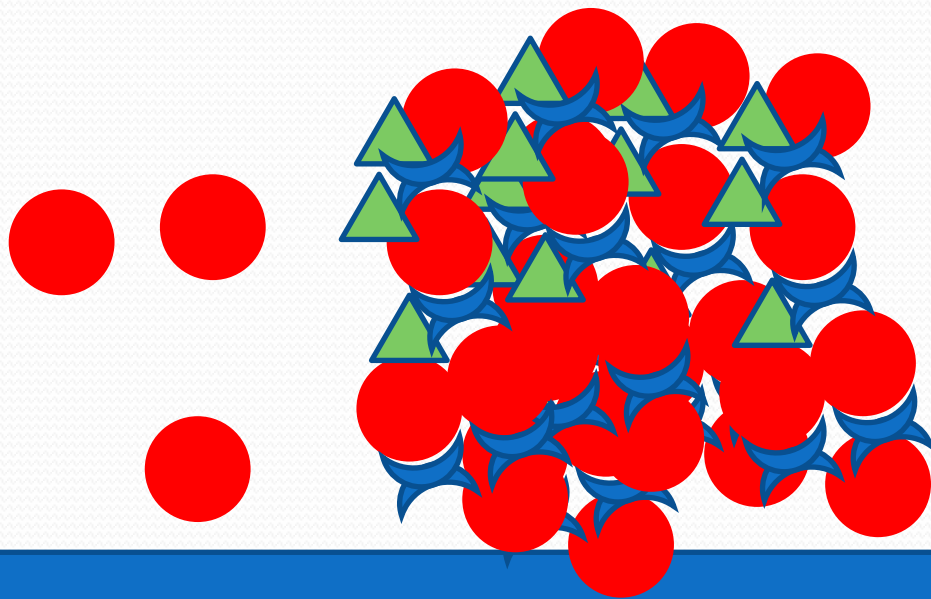
Pathomechanismus



Pathomechanismus

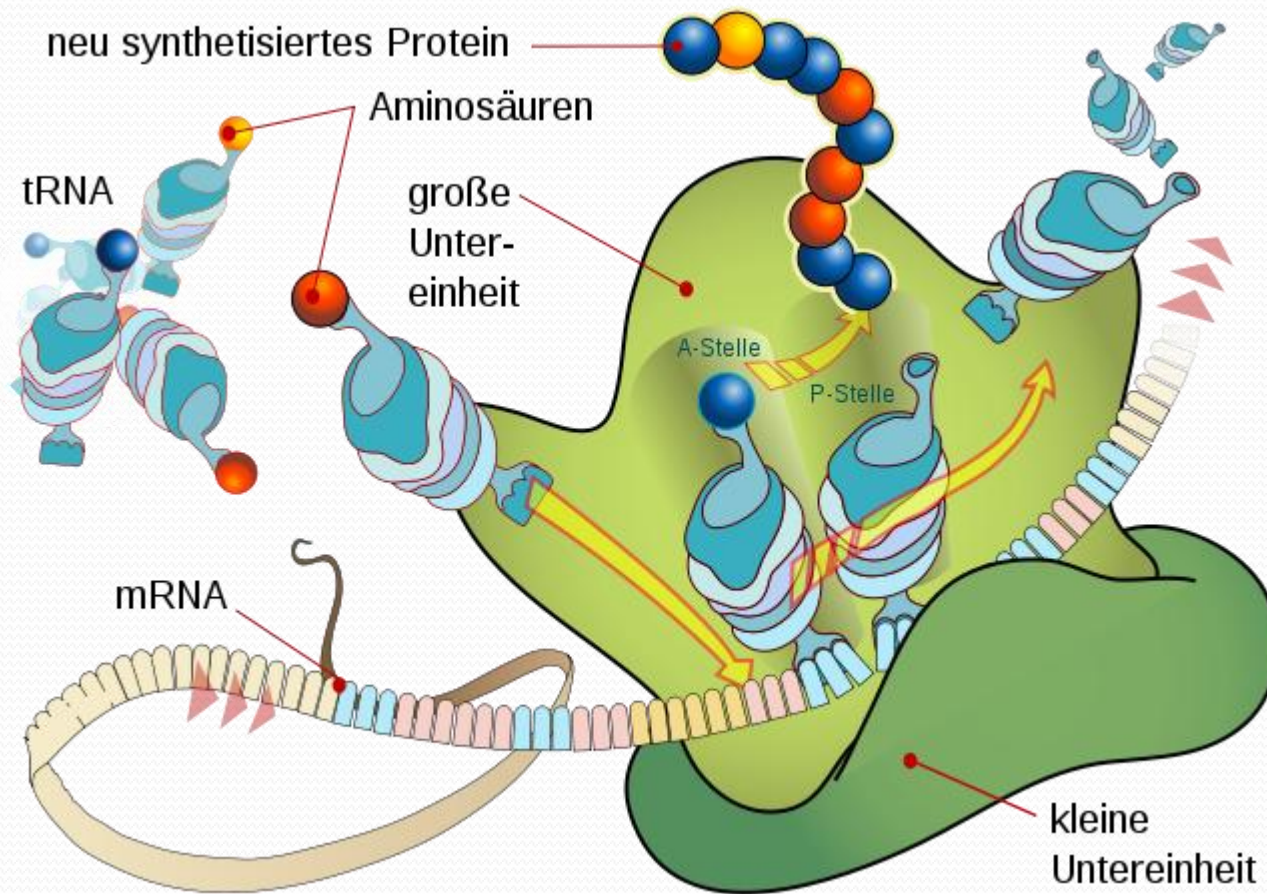


Pathomechanismus



Die Blutgerinnung überwiegt nun die ansonsten gegenregulierende „Anti-Blutgerinnung“
Es kommt zur Verstopfung (**Thrombose**) des Haargefäßes und somit zur Sauerstoffunterversorgung des Organs
→ Zelltod
→ Organausfall (z.B. Nierenversagen)
→ Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Blutungen andernorts (DIC)

Pathomechanismus



Therapie

Therapie des HUS / der EHEC Infektion

→ Obwohl EHEC ein ESBL - Bakterium ist, ist **KEINE Antibiotikagabe** angezeigt:

1. EHEC ist ein ESBL mit sehr starker Resistenz
2. Die Zerstörung von EHEC setzt deutlich mehr Toxin frei, das dann in den Blutkreislauf gelangt. Das HUS wird stärker!
3. Die Ausscheidung von EHEC verzögert sich durch Antibiotika. Der Patient ist länger krank und infektiös

Therapie

Aktuelle Therapie des HUS /EHEC

1. Isolation, Schutz des Personals und anderer Patienten
2. Symptomatische **Intensivtherapie** (Dialyse, Kreislaufunterstützung, Atemtherapie, ...)
3. **Austauschplasmapherese** (Austausch des Blutes, um das Toxin zu eliminieren, benötigt (benötigt ca. 2-4 Liter Plasma pro Tag = 15-20 Blutspenden/d/Pat)
4. Gabe von **Eculicumab** (Antikörper gegen das Toxin, experimentell, Nutzen unklar, aber eher positiv)

Prävention

1. Ausreichende **Küchenhygiene** und **Handhygiene** (WICHTIGSTER PUNKT!)
2. Aktuell Verzicht auf rohe **Tomaten**, **Blattsalate** und **Gurken**.
Wenn doch gewünscht: Gemüse ausreichend Waschen und/oder schälen
3. Verzicht auf **rohes Fleisch** (10 min bei min.70°C garen) und Trennung der Zubereitung von rohem Fleisch und Gemüse
4. Verzicht auf den Konsum von **Rohmilch** (Abkochen)
5. Personen mit Durchfall sollten keine Lebensmittel zubereiten
6. Kein Verzehr von Nahrungsmitteln in Tierställen
7. Ärztliche Vorstellung bei **blutigen** Durchfällen (Nicht jeder [blutige] Durchfall ist EHEC!), keine „Eigentherapie“
8. Als Hilfe für Betroffene: Blutspende (hoher Plasmabedarf!)

Nosokomiale Infektionen



Allgemeine Definitionen



(Nosokomiale) Infektionen



„Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution



MRSA



ESBL



EHEC



andere



Prävention

Andere Keime im „Visier“ der Infektiologen

Vancomyzin resistente Enterokokken (VRE)

Multiresistente Pseudomonaden

Antibiotika resistente Pilze

Vancomyzin resistenter *S. aureus* (VRSA)

Vancomyzin intermediärer *S. aureus* (VISA)

Clostridium difficile

u.v.m.

Prävention

- Allgemeine Definitionen
- (Nosokomiale) Infektionen
- „Wettrüsten“ - Aspekte der Evolution
- MRSA
- ESBL
- EHEC
- andere
- Prävention – Nur zwei Dinge

KEINE PANIKMACHE!



HÄNDE WASCHEN !



Informier dich!

Quellenangaben zum Vortrag:

Robert Koch Institut

BA für Gesundheitliche Aufklärung

Bundesinstitut für Risikobewertung

UKE Hamburg

Centers for disease control & prevention

Wikipedia – Freie Online Bibliothek

Hygiene UKM

Interview Dr. Hahn (Nephrologe R'Zell)

Vademecum Infektiologie 2011/2012

Quarks und Co – Sendebetrug 2009

www.rki.de

www.bzga.de

<http://www.bfr.bund.de>

<http://news.feed-reader.net/119706-uke.html>

www.cdc.gov

www.wikipedia.de und www.wikipedia.com

[klinikum.uni-muenster.de](http://www.klinikum.uni-muenster.de)

<http://www.suedkurier.de/region/kreis-konstanz/radolfzell/hintergrund-radolfzell/-bdquo-Man-sollte-auf-die-Hygiene-achten-ldquo-;art474216,4914753>

ISBN 978-3-941468-45-0

www.wdr.de/tv/quarks/sendungsbeitraege/2009/0407/002_keime_2.jsp

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

