



# Meldepflichtige Carbapenem- nichtempfindliche Enterobacteriaceae und Acinetobacter spp. in Thüringen 2016

## Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	1
2. Einleitung .....	2
3. Carbapenem-nichtempfindliche Enterobacteriaceae.....	5
3.1. Gesamtzahl und Inzidenz von meldepflichtigen <i>Enterobacteriaceae</i> Kolonisationen und Infektionen .....	5
3.2. Demografische Verteilung .....	5
3.3. Regionale Verteilung .....	6
3.4. Nachgewiesene Erreger.....	8
3.5. Material und Probenahmeorte .....	10
3.6. Hospitalisierungen.....	11
3.7. Kolonisationen/Infektionen .....	12
3.8. Todesfälle.....	13
4. Meldepflichtige Carbapenem-nichtempfindliche <i>Acinetobacter</i> spp. des <i>baumannii</i> Komplexes .....	15
5. Ausbrüche/Häufungen .....	15
6. Literatur.....	17
7. Anhang.....	19

## 1. Zusammenfassung

Vom Beginn der Meldepflicht am 01.05.2016 bis zum 31.12.2016 wurden in Thüringen 256 meldepflichtige Nachweise von Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* registriert. Dies entspricht einer Inzidenz von 11,8 Fällen pro 100.000 Einwohner.

Die meisten Patienten, bei denen solche Erreger nachgewiesen wurden, waren männlich (57 % aller Fälle) und über 70 Jahre alt (Inzidenz der Männer in dieser Altersgruppe 42,9 Fälle pro 100.000 Einwohner). Bei der territorialen Verteilung zeigten sich große Unterschiede zwischen den Landkreisen. So gibt es Landkreise ohne gemeldete Fälle, aber auch einen Kreis mit einer Inzidenz von 116 Fällen pro 100.000 Einwohner. Es wird vermutet, dass sich in den Meldezahlen weniger ein Unterschied im tatsächlichen Auftreten dieser Erreger widerspiegelt, sondern vor allem die Anzahl gescreenter Patienten und untersuchter Proben, die Meldeaktivität sowie die Qualität der Laboruntersuchung eine Rolle spielen.

Die meisten Nachweise der Erreger wurden in Kliniken erbracht (77 %). Die betroffenen Personen waren überwiegend mit dem nachgewiesenen Erreger kolonisiert (65 %). Die Letalität betrug 0,82 %. Insgesamt wurden 18 verschiedene Arten von *Enterobacteriaceae* gefunden, am häufigsten *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*. Die Erreger wurden aus verschiedenen Materialien oder von unterschiedlichen Abstrichorten gewonnen. Am häufigsten wurden die Bakterien im Urin nachgewiesen (40 % aller Nachweise).

Im Berichtszeitraum wurden neun Nachweise von Carbapenem-nichtempfindlichen *Acinetobacter* spp. des *baumannii* Komplexes gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 0,4 Fällen pro 100.000 Einwohner. Es waren fünf Frauen und vier Männer betroffen mit einem Altersmedian von 67 Jahren. Sieben der neun Patienten waren kolonisiert, zwei infiziert. Bei vier von acht Personen erfolgte der Nachweis im Krankenhaus (einmal lag keine Angabe dazu vor).

In Thüringen wurden im Meldezeitraum 2016 drei Häufungen mit Carbapenem nichtempfindlichen Erregern gemeldet, zwei Häufungen mit *K. pneumoniae* mit insgesamt 47 betroffenen Patienten und eine Häufung mit *Acinetobacter baumannii* mit 4 Patienten.

## 2. Einleitung

Zur Familie der ***Enterobacteriaceae*** gehören ca. 1.000 Arten, von denen nur ein kleiner Teil humanpathogen ist. Es handelt sich um gram-negative Stäbchenbakterien, die keine Sporen bilden und fakultativ anaerob wachsen. Viele Arten aus der Familie gehören zur physiologischen Darmflora von Tieren und Menschen, andere kommen im Boden oder im Wasser vor. Es finden sich in dieser Familie einige (fakultativ) pathogene Erreger wie *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. oder *Citrobacter* spp., welche Infektionen außerhalb des Darmes (extraintestinale Infektionen) verursachen können und häufig als Erreger nosokomialer Infektionen vorkommen (sog. „Krankenhauskeime“). Virulenzfaktoren der *Enterobacteriaceae* sind unter anderem ihre Fähigkeiten zur Adhärenz mit Hilfe von Fimbrien oder die Produktion von Endotoxinen, um Wirtszellen zu zerstören. Die häufigsten extraintestinalen Infektionen sind Harnwegsinfektionen, Sepsis und Urosepsis sowie nosokomiale Pneumonien. Problematisch sind solche Infektionen vor allem für ältere und immungeschwächte Patienten. In Europa und den USA werden ca. 30 % aller Krankenhausinfektionen von Bakterien der Familie der *Enterobacteriaceae* verursacht.

Zur Behandlung werden häufig Antibiotika aus der Gruppe der Beta-( $\beta$ )-Lactame (wie Aminopenicilline, Cephalosporine) und Fluorchinolone eingesetzt. In den letzten Jahren haben Resistenzen gegenüber der 3. Generation der Cephalosporine (auch in Kombination mit Resistenzen gegen Fluorchinolone und Aminoglykosiden) bei *E. coli* und *K. pneumoniae* weltweit signifikant zugenommen. Dadurch werden vermehrt die Reserveantibiotika Carbapeneme (Leitantibiotika Imipenem, Meropenem und Ertapenem) als letzte therapeutische Alternative eingesetzt. Resistenzen gegen Carbapeneme sind deshalb besonders problematisch, zumal sie meist Resistenzen gegenüber anderen Beta-Lactam-Antibiotika mit einschließen (Multiresistenz). Antibiotikaresistenzen sind ein ernsthaftes Problem im Gesundheitssystem und führen zu steigenden Behandlungskosten, eingeschränkten Therapiemöglichkeiten und somit auch zur Zunahme an Todesfällen.

***Acinetobacter* spp.** sind aerobe gram-negative Kokken. Die Gattung besteht aus zahlreichen Arten, wobei diese schwierig und oft nur durch genetische Methoden zu unterscheiden sind. Die meisten Arten kommen im Boden und im Wasser vor. Klinisch relevant sind Erreger des *Acinetobacter baumannii* Komplexes (bestehend aus *A. baumannii*, *A. pittii* und *A. nosocomialis*), die vor allem mit dem Menschen assoziiert sind. Besonders häufig kommen sie in Krankenhäusern vor. Risikofaktoren für eine Infektion sind bestehende Grunderkrankungen (z. B. chronische Atemwegserkrankungen), längere stationäre Behandlung, Aufenthalt auf Intensivstationen, Beatmung oder andere invasive Maßnahmen sowie eine antibiotische Vorbehandlung.

Die Erreger werden nosokomial übertragen und können Pneumonien, Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen und Septitiden verursachen. *Acinetobacter* spp. besitzen eine hohe Resistenz gegenüber ungünstigen Umweltbedingungen und können Biofilme bilden. So sind sie in der Lage, monatelang in trockener Umgebung zu überleben.

Bakterien besitzen verschiedene Mechanismen, um Antibiotika unwirksam zu machen. Für die Inaktivierung von Carbapenemen können Bakterien z. B. Efflux-Pumpen ausbilden, Porine (porenbildende Proteine in der Bakterienmembran) abbauen oder Carbapenem-abbauende Enzyme, sog. Carbapenemasen, bilden. Die genetischen Informationen für diese Resistenzmechanismen können neu durch Mutation entstehen und vertikal an die Nachkommen weitergegeben werden. Sie können aber auch durch mobile genetische Elemente (Plasmide) an Bakterien aus der Umgebung (gleiche oder andere Spezies) horizontal übertragen werden. Carbapenemasen werden häufig durch Plasmide weitergegeben, was zur schnellen Ausbreitung dieser Resistenzen beiträgt. Am häufigsten werden in Deutschland die Carbapenemasen vom Typ KPC, NDM und OXA-48 nachgewiesen.

Die Entstehung von Resistenzen wird durch den massiven und unsachgemäßen Einsatz von Antibiotika beim Menschen (z. B. Einsatz bei viralen Infektionen, in falscher Dosierung oder über einen falschen Einnahmezeitraum) und in der Tierhaltung gefördert. Zu einer Verbreitung dieser resistenten Erreger im Krankenhaus trägt eine inkonsequente Anwendung notwendiger Hygienemaßnahmen bei.

Mit der „Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage“ (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung) vom 01.05.2016 wurden neue Meldepflichten eingeführt. So muss nun der direkte Nachweis von *Enterobacteriaceae* und *Acinetobacter* spp. mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit gemeldet werden, wobei nicht nur Infektionen, sondern auch Kolonisationen meldepflichtig sind. Bislang waren diese Erreger in Deutschland nicht weit verbreitet, werden aber auf Grund zunehmender Reisetätigkeit aus anderen Ländern eingetragen. Ausbrüche in Deutschland und den Niederlanden zeigen das große Ausbreitungspotential der Erreger, insbesondere bei empfindlichen Patientengruppen wie Transplantationspatienten. In den meisten Ländern der EU ist weniger als ein Prozent der getesteten Isolate von *Enterobacteriaceae* gegenüber Carbapenemen resistent. Einzelne süd- und südosteuropäische Länder zeigen jedoch Resistenzraten von über 30 %. Surveillance-Daten sind in Deutschland nur bedingt verfügbar. Durch die Anpassung der Meldepflicht soll ein besserer Überblick über die Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger gewonnen werden.

Bei *A. baumannii* ist in Deutschland eine Zunahme Carbapenem-resistenter Isolate in Krankenhäusern von 5 % im Jahr 2008 auf 9 % im Jahr 2012 zu beobachten (<https://ars.rki.de/>, EpiBull. 32/2013). Vor dem Hintergrund, dass Carbapenem-Nichtempfindlichkeit in Deutschland bisher selten vorkommt, kann und sollte bei allen Patientinnen und Patienten, bei denen ein solcher Erreger nachgewiesen wurde, die mögliche Quelle identifiziert werden. Daraus lassen sich spezifische Präventionsmaßnahmen ableiten.

Durch die Einführung der Meldepflicht ist es erstmals möglich, einen Bericht für Thüringen für den Meldezeitraum vom 01.05.2016 bis 31.12.2016 zu erstellen. Die Auswertung der Meldedaten wurde erschwert, da die Meldungen nicht in einer für diese Art von Erregern geeignete Eingabemaske eingetragen werden konnten. Dies war für die meisten Gesundheitsämter erst ab Herbst 2016 möglich. Bis zum heutigen Zeitpunkt stehen immer noch nicht allen Gesundheitsämtern geeignete Eingabemöglichkeiten zur Verfügung. So konnten zum Teil die Erregernamen, entnommene Materialien/Probenahmeorte oder Antibiotika-Resistenzen nur unzureichend eingegeben und ausgewertet werden. Auch können keine Angaben zu möglicher nosokomialer Übertragung oder zu Auslandsaufenthalten bzw. Krankenhausaufenthalten der Patienten im Ausland erfasst werden. Solche Daten sind von großem Interesse, da in anderen Ländern zum Teil hohe Prävalenzraten an resistenten Erregern vorliegen.

### **3. Carbapenem-nichtempfindliche Enterobacteriaceae**

#### **3.1. Gesamtzahl und Inzidenz von meldepflichtigen *Enterobacteriaceae* Kolonisationen und Infektionen**

Seit dem ersten Mai 2016 wurden in Thüringen 256 Nachweise von Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 11,8 Fällen pro 100.000 Einwohner für Thüringen in 8 Monaten. Da die Daten zu den neuen meldepflichtigen Erregern deutschlandweit erst seit Mai 2016 erfasst werden, liegen keine Vergleichsdaten aus anderen Bundesländern vor.

In Hessen wurde 2011 eine Meldepflicht für gram-negative Erreger mit Carbapenem-Resistenz eingeführt. 2013 wurde die Verwendung der 4MRGN-Klassifizierung (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegenüber 4 der 4 Antibiotikaklassen) der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) übernommen. Die Inzidenz in Hessen betrug 14,5 Fälle pro 100.000 in einen Meldezeitraum vom 01.01.2012 bis 30.09.2014. Hier wurden aber alle gram-negativen Erreger mit 4MRGN, wie z. B. auch *Pseudomonas aeruginosa*, welche nach IfSG nur bei gehäuftem Auftreten gemeldet werden müssen, hinzugezählt (Hauri *et al.*, 2015).

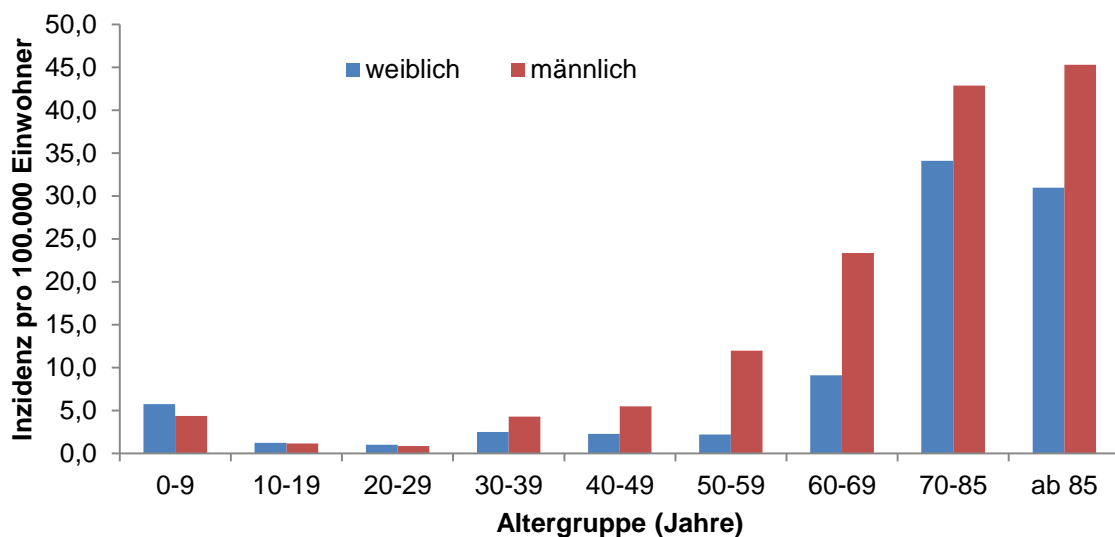
#### **3.2. Demografische Verteilung**

Bei allen 256 Nachweisen lag eine Altersangabe der betroffenen Patienten vor. Die Patienten waren zwischen 0 und 96 Jahre alt, der Altersmedian lag bei 73 Jahren. Die größte Fallzahl (n = 127, 50 % aller Fälle) trat in der Altersgruppe der 70 bis 85-Jährigen auf; die höchste Inzidenz lag mit 37,9 Fällen pro 100.000 Einwohner ebenfalls in dieser Altersgruppe. Insgesamt waren 43 % der Fälle weiblich (n = 110; Inzidenz 10 Fälle pro 100.000 Frauen) und 57 % männlich (n = 146; Inzidenz 13,6 Fälle pro 100.000 Männer).

Anzahl und Inzidenz nach Altersgruppen und Geschlecht sind in Abb. 1 und Tab. 1 dargestellt.

**Tab. 1:** Demografische Verteilung der Patienten mit Nachweis Carbapenem-nichtempfindlicher *Enterobacteriaceae* vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Altersgruppen (Jahre)	weiblich	Inzidenz pro 100.000 Frauen	männlich	Inzidenz pro 100.000 Männer	gesamt	Inzidenz pro 100.000 Bevölkerung
0-9	5	5,7	4	4,3	9	5,0
10-19	1	1,2	1	1,1	2	1,2
20-29	1	1,0	1	0,9	2	0,9
30-39	3	2,5	6	4,3	9	3,4
40-49	3	2,3	8	5,5	11	4,0
50-59	4	2,2	22	12,0	26	7,1
60-69	14	9,1	34	23,3	48	16,0
70-85	65	34,1	62	42,9	127	37,9
ab 85	14	31,0	8	45,3	22	35,0
<b>gesamt</b>	<b>110</b>	<b>10,0</b>	<b>146</b>	<b>13,6</b>	<b>256</b>	<b>11,8</b>



**Abb. 1:** Inzidenz der gemeldeten Fälle mit Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* nach Altersgruppe und Geschlecht vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

### 3.3. Regionale Verteilung

Im Meldezeitraum vom 01.05.-31.12.2016 traten regionale Unterschiede in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten Thüringens auf. So gab es einerseits keinen einzigen Fall in den Landkreisen Eichsfeld und Sömmerda, andererseits aber 43 gemeldete Fälle in Suhl. Die regionalen Inzidenzen lagen somit zwischen 0 und 116,9 Fällen pro 100.000 Einwohner (Tab. 2 und Abb. 2).



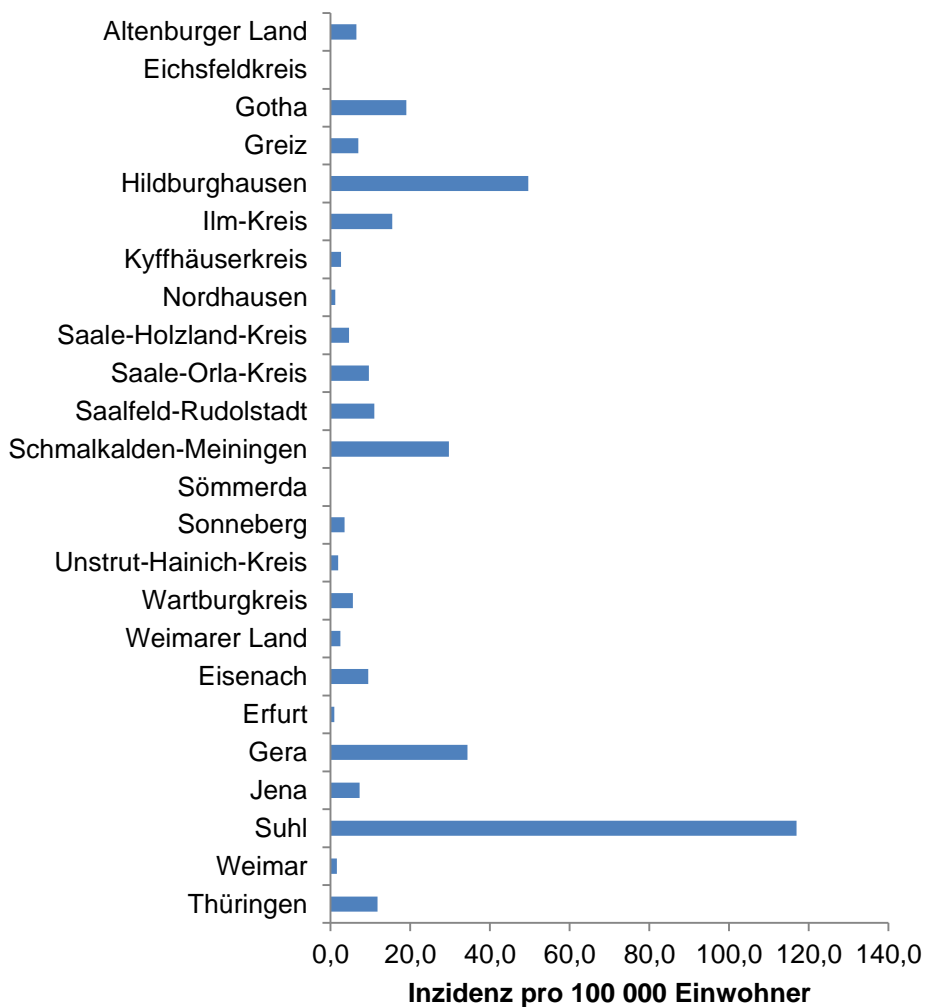
Da die Erfassung der Meldedaten nach den Wohnorten der betroffenen Personen und nicht nach Kliniken erfolgt, lässt sich anhand der Daten keine Aussage zum Auftreten Carbapenem-nichtempfindlicher *Enterobacteriaceae* in den Kliniken der Region machen. Außerdem sind die Meldezahlen abhängig von der Anzahl untersuchter Proben und der Meldeaktivität. Auch die Art der Resistenztestung im mikrobiologischen Labor (angewandte Methode, getestete Antibiotika) hat einen Einfluss auf die Fallzahlen. So wurden im Rahmen einer vermuteten Häufung von *E. coli* 26 Laborbefunde im TLV auf ihre Schlüssigkeit und Konsistenz überprüft. Dabei stellte sich heraus, dass nur bei vier Befunden dem Ergebnis des Labors zugestimmt werden konnte. Bei weiteren 22 Befunden war das Ergebnis des Antibiogramms als falsch oder fraglich einzustufen. Zum Beispiel wiesen einige Isolate nur eine intermediäre Sensibilität oder Einzelresistenz gegen Ertapenem auf, nicht aber gegenüber anderen Carbapenemen wie Imipenem oder Meropenem sowie nicht gegen andere Antibiotikaklassen wie Penicilline oder Cephalosporine. Dieses Beispiel zeigt, wie stark der Einfluss der Laborergebnisse und deren Qualität auf die Meldezahlen sind.

Eine Darstellung der regionalen Inzidenzen nach dem Infektionsort war nicht möglich, da hierzu keine ausreichende Datengrundlage vorlag. Der Infektionsort war nur bei wenigen, sicher nosokomial erworbenen Infektionen oder Kolonisationen bekannt und wurde angegeben. Bei der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Kolonisationen mit unbekanntem Infektionsort.

**Tab. 2:** Anzahl und Inzidenzen der gemeldeten Fälle mit Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* nach Landkreisen und kreisfreien Städten vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Kreis/Stadt	Anzahl	Inzidenz (pro 100.000 Einwohner)
Altenburger Land	6	6,5
Eichsfeldkreis	0	0,0
Gotha	26	19,0
Greiz	7	6,9
Hildburghausen	32	49,6
Ilm-Kreis	17	15,5
Kyffhäuserkreis	2	2,6
Nordhausen	1	1,2
Saale-Holzland-Kreis	4	4,6
Saale-Orla-Kreis	8	9,6
Saalfeld-Rudolstadt	12	11,0
Schmalkalden-Meiningen	37	29,7
Sömmerda	0	0,0
Sonneberg	2	3,5
Unstrut-Hainich-Kreis	2	1,9
Wartburgkreis	7	5,6
Weimarer Land	2	2,4
Eisenach	4	9,4

Kreis/Stadt	Anzahl	Inzidenz (pro 100.000 Einwohner)
Erfurt	2	1,0
Gera	33	34,4
Jena	8	7,3
Suhl	43	116,9
Weimar	1	1,6
<b>Thüringen</b>	<b>256</b>	<b>11,8</b>



**Abb. 2:** Inzidenzen gemeldeter Fälle mit Nachweisen von Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* pro 100.000 Einwohner nach Landkreisen und kreisfreien Städten vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

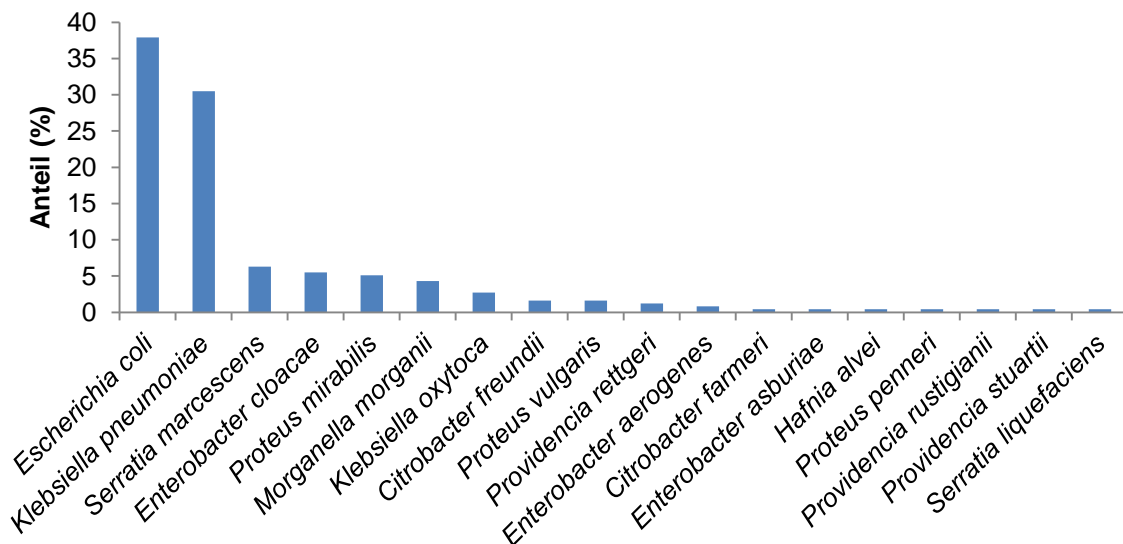
### 3.4. Nachgewiesene Erreger

Aus der Familie der *Enterobacteriaceae* wurden vom 01.05. bis 31.12.2016 18 verschiedene Arten von Carbapenem-nichtempfindlichen Erregern in Thüringen gemeldet. Mit Abstand am häufigsten waren *E. coli* mit 97 Nachweisen (38 %) und *K. pneumoniae* mit 78 Nachweisen (30 %), siehe Tab. 3 und Abb. 3. Eine Übersicht

über die nachgewiesenen Erreger nach Alter, Geschlecht, Hospitalisierungsrate und Probenahmeorten findet sich im Anhang.

**Tab. 3:** Anzahl und Anteil der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* nach Spezies vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Erreger	Anzahl	Anteil (%)
<i>Escherichia coli</i>	97	37,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	78	30,5
<i>Serratia marcescens</i>	16	6,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	5,5
<i>Proteus mirabilis</i>	13	5,1
<i>Morganella morganii</i>	11	4,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	2,7
<i>Citrobacter freundii</i>	4	1,6
<i>Proteus vulgaris</i>	4	1,6
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0,8
<i>Citrobacter farmeri</i>	1	0,4
<i>Enterobacter asburiae</i>	1	0,4
<i>Hafnia alvei</i>	1	0,4
<i>Proteus penneri</i>	1	0,4
<i>Providencia rustigianii</i>	1	0,4
<i>Providencia stuartii</i>	1	0,4
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0,4
<b>Gesamt</b>	<b>256</b>	<b>100</b>



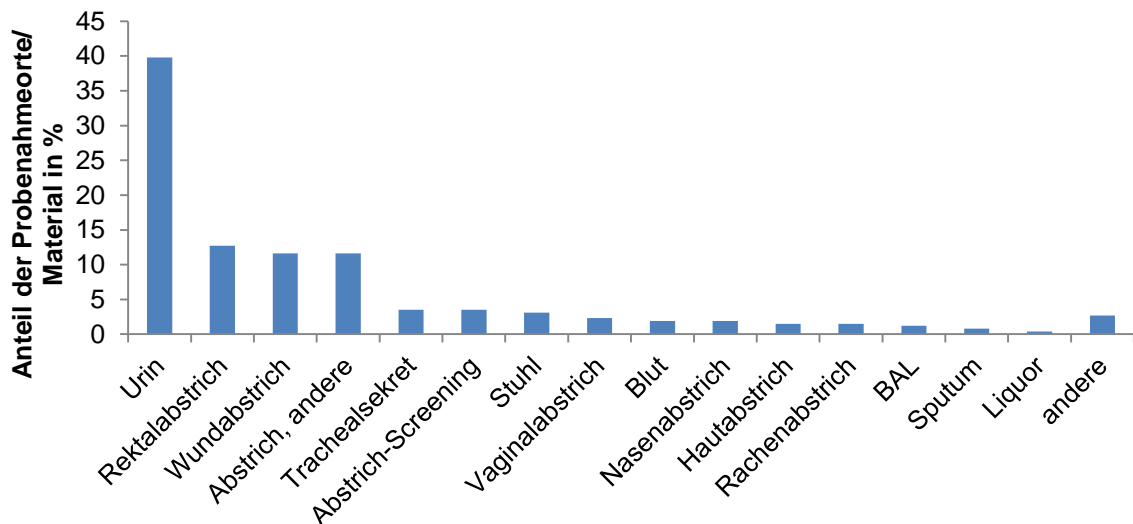
**Abb. 3:** Anteil der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

### 3.5. Material und Probenahmeorte

In 259 Proben von 256 Patienten wurden Carbapenem-nichtempfindliche *Enterobacteriaceae* nachgewiesen, bei drei Patienten an zwei verschiedenen Abstrichorten. Am häufigsten wurden die Erreger im Urin nachgewiesen (40 %), gefolgt von Rektalabstrichen (13 %), Wundabstrichen (12 %) und weiteren, nicht näher klassifizierten Abstrichen (12 %). Bei 3,5 % der Fälle erfolgte die Angabe, dass der Abstrich im Rahmen eines Screenings bei Krankenhausaufnahme entnommen wurde (Tab. 4 und Abb. 4). Es wird vermutet, dass es sich auch bei einem Teil der Rektal- und Wundabstiche sowie der nicht näher klassifizierten Abstriche um Screeningabstriche handelte.

**Tab. 4:** Anzahl und Anteil der Materialien bzw. Probenahmeorte mit Nachweis meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindliche *Enterobacteriaceae* vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Material/Probenahmeort	Anzahl	Anteil (%)
Urin	103	39,8
Rektalabstrich	33	12,7
Wundabstrich	30	11,6
Abstrich, andere	30	11,6
Trachealsekret	9	3,5
Abstrich-Screening	9	3,5
Stuhl	8	3,1
Vaginalabstrich	6	2,3
Blut	5	1,9
Nasenabstrich	5	1,9
Hautabstrich	4	1,5
Rachenabstrich	4	1,5
Bronchoalveoläre Lavage	3	1,2
Sputum	2	0,8
Liquor	1	0,4
andere	7	2,7
<b>Gesamt</b>	<b>259</b>	<b>100</b>



**Abb. 4:** Nachweise Carbapenem-nichtempfindlicher *Enterobacteriaceae*, Anteil der Materialien bzw. des Abstrichortes; vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

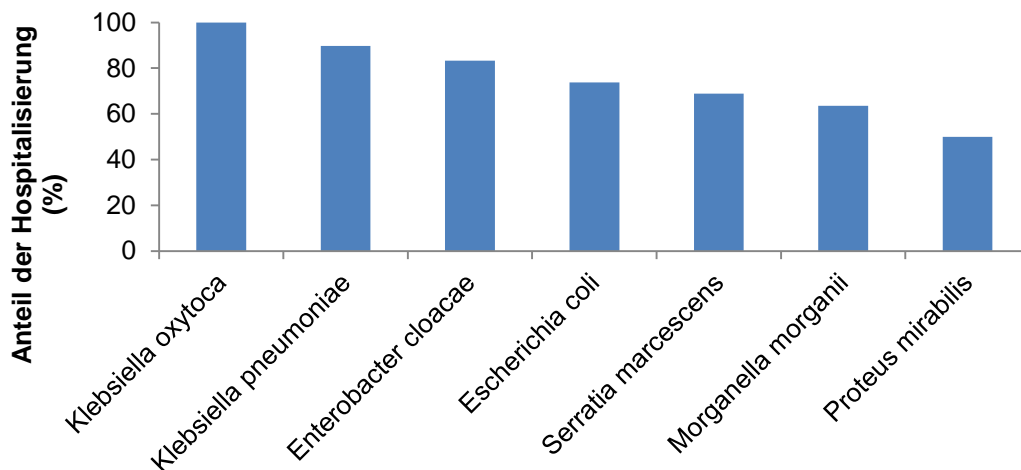
### 3.6. Hospitalisierungen

Bei vier von 256 Personen wurden keine Angaben zum Hospitalisierungsstatus gemacht. Insgesamt 193 von 252 gemeldeten Nachweisen (77 %) erfolgten während eines stationären Aufenthaltes in Krankenhäusern. Ambulant, z. B. von Patienten aus Arztpraxen, stammten 23 % der Erregernachweise (Tab. 5 und Abb. 5). Eine hohe Hospitalisierungsquote war bei *K. pneumoniae* zu verzeichnen. Sie lag bei fast 90 % (n = 70).

**Tab. 5:** Anzahl und Anteil hospitalisierter Patienten mit Nachweis meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher *Enterobacteriaceae* vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Erreger	Anzahl Patienten		Anteil
	gesamt	hospitalisiert	%
<i>Escherichia coli</i>	95	70	73,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	78	70	89,7
<i>Serratia marcescens</i>	16	11	68,8
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	10	83,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	7	100
<i>Morganella morganii</i>	11	7	63,6
<i>Proteus mirabilis</i>	12	6	50
<i>Citrobacter freundii</i>	4	4	100
<i>Proteus vulgaris</i>	4	2	50
<i>Citrobacter farmeri</i>	1	1	100
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1	50
<i>Enterobacter asburiae</i>	1	1	100
<i>Hafnia alvei</i>	1	1	100
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1	33,3
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	1	100

Erreger	Anzahl Patienten		Anteil
	gesamt	hospitalisiert	%
<i>Proteus penneri</i>	1	0	0
<i>Providencia rustigianii</i>	1	0	0
<i>Providencia stuartii</i>	1	0	0
<b>Gesamt</b>	<b>252</b>	<b>193</b>	<b>76,9</b>



**Abb. 5:** Anteil hospitalisierter Patienten nach Art der Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen (im Diagramm dargestellt:  $N_{\text{ges}} > 4$ )

### 3.7. Kolonisationen/Infektionen

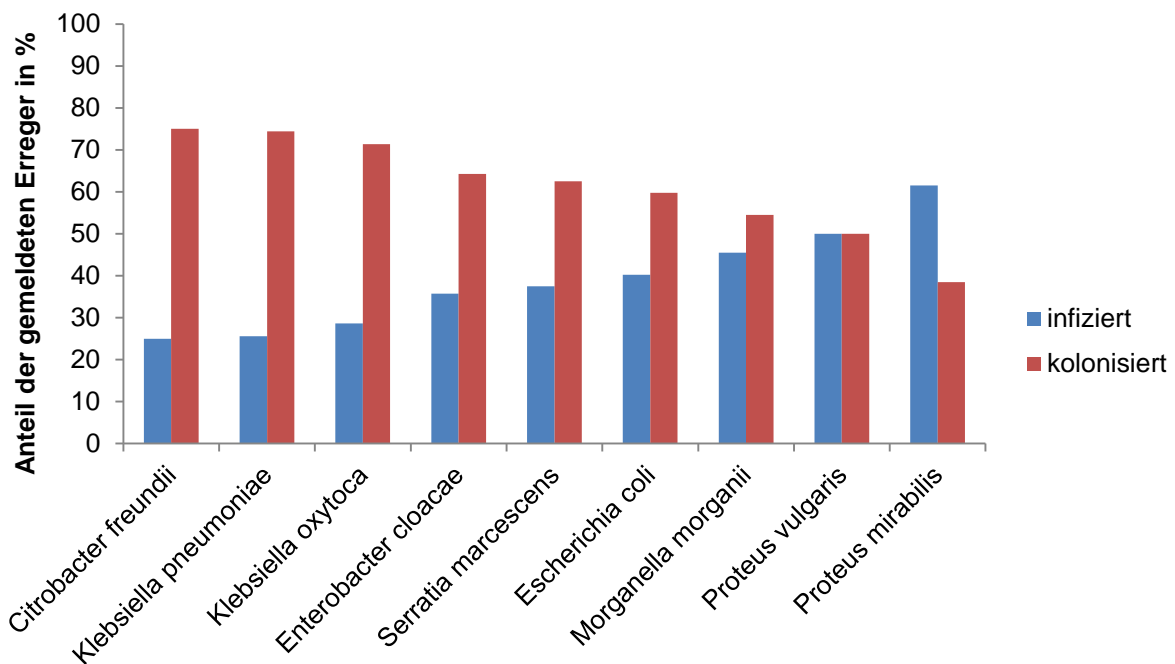
Laut IfSG müssen neben Infektionen bereits Kolonisationen mit Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* gemeldet werden. Die meisten Erreger ( $n = 166$ , 65 %) wurden als Kolonisationen nachgewiesen (Tab. 6 und Abb. 6).

**Tab. 6:** Anzahl und Anteil der Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* nach Infektion oder Kolonisation vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Erreger	Patienten gesamt	infizierte Patienten		kolonisierte Patienten	
		n	(%)	n	(%)
<i>Escherichia coli</i>	97	39	40,2	58	59,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	78	20	25,6	58	74,4
<i>Serratia marcescens</i>	16	6	37,5	10	62,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	5	35,7	9	64,3
<i>Proteus mirabilis</i>	13	8	61,5	5	38,5
<i>Morganella morganii</i>	11	5	45,5	6	54,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	2	28,6	5	71,4
<i>Citrobacter freundii</i>	4	1	25	3	75
<i>Proteus vulgaris</i>	4	2	50	2	50
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1	33,3	2	66,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1	50	1	50

Erreger	Patienten gesamt	infizierte Patienten		kolonisierte Patienten	
		n	(%)	n	(%)
<i>Citrobacter farmeri</i>	1	0	0	1	100
<i>Enterobacter asburiae</i>	1	0	0	1	100
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0	1	100
<i>Proteus penneri</i>	1	0	0	1	100
<i>Providencia rustigianii</i>	1	0	0	1	100
<i>Providencia stuartii</i>	1	0	0	1	100
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0	0	1	100
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>256</b>	<b>90</b>	<b>35,2</b>	<b>166</b>	<b>64,8</b>

n - Anzahl an Patienten mit dem entsprechenden Erreger



**Abb. 6:** Anteil der Erreger mit  $\geq 4$  Nachweisen nach Infektion und Kolonisation vom 01.05.-31.12.2016 in Thüringen

Nicht im Diagramm: Anzahl der Proben n = 1

### 3.8. Todesfälle

Von der Gesamtzahl von 256 Meldungen lagen bei 244 Angaben zum Status „Verstorben“ vor. Zwölf Patienten verstarben, zwei Patienten ursächlich an einer *K. pneumoniae*-Infektion. Die Letalität einer Infektion mit Carbapenem-nichtempfindlichen *Enterobacteriaceae* lag in Thüringen somit bei 0,82 %. In Tab. 7 sind die Todesfälle nach Erreger dargestellt. Sieben Personen verstarben während einer Kolonisation bzw. Infektion mit *K. pneumoniae*, davon zwei Patienten ursächlich an der Infektion durch den Erreger. Die Letalität einer Infektion mit *K. pneumoniae* betrug daher 2,6 %. Der Nachweis der Erreger bei den an der Krankheit verstorbenen Patienten erfolgte je einmal im Blut und aus dem Bronchialsekret.

**Tab. 7:** Todesfälle von Patienten mit Nachweis Carbapenem-nichtempfindlicher Enterobacteriaceae

<b>Erregernachweis</b>	<b>Anzahl verstorbenen Patienten</b>	<b>Anzahl an der Erkrankung verstorbenen Patienten</b>	<b>Anzahl Patienten mit Erregernachweis gesamt</b>	<b>Letalität Infektion mit Carbapenem-nichtempfindlichen <i>Enterobacteriaceae</i> (%)</b>
<i>Escherichia coli</i>	3	0	97	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2	78	2,8
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	13	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	16	0
<b>Gesamt</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>204</b>	<b>0,82</b>



#### **4. Meldepflichtige Carbapenem-nichtempfindliche *Acinetobacter* spp. des *baumannii* Komplexes**

In Thüringen wurden zwischen dem 01.05.2016 und dem 31.12.2016 neun meldepflichtige Nachweise von *Acinetobacter* spp. des *baumannii*-Komplexes übermittelt. Die meisten Nachweise waren *A. baumannii* (n = 6, 75 %). Zweimal wurde *A. pittii* nachgewiesen. Ein Erreger wurde nicht weiter differenziert. Die Inzidenz betrug 0,4 Fälle pro 100.000 Einwohner für 8 Monate. Betroffen waren vier Männer, ein Mädchen und vier Frauen im Alter von 5 bis 89 Jahren. Der Altersmedian betrug 67 Jahre. Bei vier von acht Patienten erfolgte der Erregernachweis im Krankenhaus (50 %), bei vier Patienten wurde der Nachweis ambulant erbracht. Bei einer Person wurden dazu keine Angaben gemacht. Die Erreger wurden bei 6 Patienten (67 %) im Urin, und je einmal im Trachealsekret, im Urogenitaltrakt sowie an einer Katheterspitze nachgewiesen. Im Meldezeitraum vom 01.05.-31.12.2016 waren sieben Patienten (78 %) kolonisiert, zwei Patienten waren infiziert. Keiner der Patienten mit *Acinetobacter* spp.-Nachweis war verstorben.

#### **5. Ausbrüche/Häufungen**

Im Jahr 2016 wurden drei Ausbrüche von Carbapenem-nichtempfindlichen Erregern in Thüringen übermittelt.

In der 28. Meldewoche wurde von einer Klinik in Thüringen eine Häufung mit *K. pneumoniae* (Carbapenem-nichtempfindlich mit KPC-2-Nachweis) auf der Intensivstation (ITS) gemeldet. Im Laufe von 9 Wochen wurden insgesamt 42 Fälle verzeichnet. Vier Patienten hatten ihren Wohnsitz in Sachsen und Sachsen-Anhalt, dadurch liegen keine Angaben zu Alter und Geschlecht dieser vier Personen vor. Die weiteren 38 Patienten waren zwischen 31 und 88 Jahren alt; der Altersmedian lag bei 74 Jahren. Einundzwanzig Patienten (54 %) waren männlich. Die Patienten stammten aus fünf Landkreisen und kreisfreien Städten in Thüringen. Im Laufe des Ausbruchs wurden Patienten sowohl nach Hause als auch in andere Kliniken entlassen.

Der mögliche Indexpatient war 76 Jahre alt und lag zuerst auf der ITS sowie im Anschluss auf einer Spezialstation. Der Nachweis des Erregers wurde im Hautabstrich erbracht. Der Patient war von einem Pflegeheim ins Krankenhaus verlegt worden und hatte sich zuvor nicht im Ausland aufgehalten.

Auf beiden Stationen wurde der Erreger auf weitere Patienten übertragen, welche wiederum vor Nachweis des Erregers durch Verlegung direkt und indirekt weitere Kontaktpatienten infizierten. Die Nachweise wurden in Trachealabstrichen, an Dauerkathetern, in Rektalabstrichen, Wundabstrichen und im Blut erbracht. Epidemiologische Untersuchungen zeigten, dass die betroffenen Patienten häufig im gleichen Zimmer untergebracht gewesen waren. Trotz sofortiger hygienischer Maßnahmen nach KRINKO-Vorgaben (Screening aller Patienten auf der Station, Kohortierung von Kolonisierten/Infizierten, Tragen von Schutzkleidung, Hygieneschulungen, Flächen- und Händedesinfektion) wurden stetig neue Fälle aus der ITS gemeldet. Sechs Wochen nach Beginn des Ausbruchs wurde die komplette ITS geräumt und grundgerei-

nigt. Nach Wiedereröffnung traten keine neuen Fälle auf. Der Ausbruch wurde daraufhin sechs Wochen später als beendet erklärt. Von den betroffenen 42 Personen waren 38 kolonisiert und vier infiziert. Vier Patienten verstarben, wobei die Klebsiellen-Infektion bzw. -Kolonisation nicht die Ursache des Todes war. Vierzehn Isolate wurden zum Nationalen Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger (NRZ) gesendet. Mittels Pulsfeldelektrophorese wurden dort die Pulsotypen klpn\_2-19 und klpn\_2-20 identifiziert. Die Isolate sind eng verwandt und gehören aller Wahrscheinlichkeit nach zu dem gemeinsamen Ausbruch.

Von einer weiteren Klinik wurden im Spätherbst 2016 fünf Nachweise von Carbapenem-nichtempfindlichen *K. pneumoniae* (4MRGN) gemeldet. Es handelte sich um fünf Männer im Alter von 59 bis 87 Jahren, der Median lag bei 80 Jahren. Die Nachweise wurden im Tracheal- und Bronchialsekret sowie in einem Hautabstrich von der Leistenregion erbracht. Drei Männer verstarben, davon einer ursächlich an der Infektion mit *K. pneumoniae*. Der Indexpatient hatte ca. 24 Stunden Kontakt zu Patient Nummer 2. Eine weitere Ansteckung fand auf der ITS zu Patient Nummer 3 statt. Nach Bekanntwerden der Erregernachweise wurden von der Klinik sofortige Maßnahmen wie Isolation der betroffenen Patienten, Kontrollscreenings, Umgebungsuntersuchungen, Schulung des Personals und zusätzliche Flächendesinfektionen durchgeführt. Im Rahmen eines MRSA-Screenings wurde bei Patient Nummer 4 eine Kolonisation mit *K. pneumoniae* diagnostiziert. Dieser war während des Krankenhausaufenthaltes sechs Tage gemeinsam mit den Patienten 2 und 3 in einem Zimmer untergebracht. Zum Ausbruchsgeschehen kam anschließend noch ein weiterer Fall hinzu.

Isolate von den ersten drei betroffenen Patienten wurden an das NRZ geschickt und typisiert. Hier wurden die Pulsotypen klpn\_23-14 und klpn\_23-15 gefunden. Diese Stämme sind verwandt und gehören wahrscheinlich zu dem gemeinsamen Ausbruch. Es wurde keine Carbapenemase nachgewiesen. Als Resistenzmechanismus lag hier sehr wahrscheinlich eine ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase) kombiniert mit einem Porinverlust vor.

Im Frühsommer 2016 wurde aus einer Klinik eine Häufung von vier Patienten mit Nachweis Carbapenem-nichtempfindlicher *Acinetobacter baumannii* gemeldet. Bei dem Indexpatienten, welcher an einer Pneumonie und Sepsis erkrankt war, wurde der Erreger in der bronchoalveolären Lavage (BAL) nachgewiesen. Trotz sofortiger Isolierung wurde ein zweiter Patient infiziert. Weitere Hygienemaßnahmen wurden durch das Gesundheitsamt angeordnet. Dazu zählten Kontrollabstriche (Eingangs-, Verlaufs- und Ausgangsscreening) von Patienten und Personal von der ITS, Tragen von Schutzkleidung, antiseptische Waschungen und Screening aller Patienten. Durch diese Screenings wurden zwei weitere kolonisierte Patienten identifiziert. Nach Einhaltung strikter Hygienemaßnahmen wurden keine neuen Fälle übermittelt und der Ausbruch wurde als beendet erklärt. Alle Patienten waren männlich und zwischen 71 und 83 Jahre alt; der Altersmedian betrug 75 Jahre.

## 6. Literatur

*ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control*

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae>

*ARS - Antibiotika-Resistenz-Surveillance*

<https://ars.rki.de/Default.aspx>

*EARS-Net*

<https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>

*SARI - Surveillance der Antibiotika-Anwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen*

<http://sari.eu-burden.info/>

Ming-Feng Lin und Chung-Yu Lan: Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside, *World J Clin Cases*. 2014 Dec 16; 2(12): 787-814

Neuner *et al.*: Treatment and Outcomes in Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infections, *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Apr 4; 69(4): 357-362

Hauri *et al.*: Meldepflicht für Carbapenem-resistente gramnegative Erreger: eine Public Health-Priorität?, *HygMed* 2015; 40-1/2

Robert Koch-Institut, *Epidemiologisches Bulletin* 02/2016

**Herausgeber:** Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz  
Tennstedter Str. 8/9, 99947 Bad Langensalza

**Kontakt:** [pressestelle@tlv.thueringen.de](mailto:pressestelle@tlv.thueringen.de)

**Verantwortlich:** Verena Meyer, Leiterin des Präsidialstabs

**Autoren:** Dr. Katrin Lapp  
Andrea Pöcking  
Dr. Sabine Schroeder

**Internet:** [www.verbraucherschutz-thueringen.de](http://www.verbraucherschutz-thueringen.de)

**Stand:** Januar 2018

## 7. Anhang

Nachgewiesene Carbapenem-nichtempfindliche Spezies (Auswahl) vom 01.05. bis 31.12.2016 in Thüringen nach Geschlecht, Alter, Hospitalisierung und Art der Proben oder Materialien (Mehrfachnennungen bei Proben möglich)

	<i>Citrobacter</i> spp. n=5		<i>Enterobacter</i> spp. n=17		<i>Proteus</i> spp. n=18		<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> n=78		<i>Escherichia</i> <i>coli</i> n=97		<i>Acinetobacter</i> spp. n=9		alle Erreger n=265	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n	%
<b>männlich</b>	5/5	100	10/17	58,8	13/18	72,2	51/78	65,4	40/97	41,2	4/9	44,4	149/256	56,2
<b>Alter ≤ 19 Jahre</b>	0	0	1/17	5,9	0	0	1/78	1,3	9/97	9,3	1/9	11,1	12/265	4,5
<b>Alter 20-59 Jahre</b>	4/5	80	1/17	5,9	2/18	11,1	15/78	19,2	18/97	18,6	2/9	22,2	52/265	19,6
<b>Alter ≥ 60 Jahre</b>	1/5	20	15/17	88,2	16/18	88,9	62/78	77	70/97	72,2	6/9	66,6	201/265	75,8
<b>hospitalisiert</b>	5/5	100	12/16	75	8/17	47,1	70/78	89,7	70/95	73,7	4/8	50	197/260	75,8
<b>Rektalabstrich</b>	3/6	50	3/17	17,6	0	0	17/80	21,2	7/97	7,2	0	0	33/268	12,3
<b>Stuhlprobe</b>	1/6	16,7	2/17	11,8	0	0	2/80	2,5	3/97	3,1	0	0	8/268	3,0
<b>Abstrich-Screening</b>	1/6	16,7	1/17	5,9	0	0	3/80	3,8	1/97	1	0	0	9/268	3,4
<b>Rachenabstrich</b>	1/6	16,7	0	0	0	0	3/80	3,8	0	0	0	0	4/268	1,5
<b>Trachealsekret</b>	0	0	1/17	5,9	1/18	5,6	3/80	3,8	1/97	1	1/9	11,1	10/268	3,7
<b>Urin</b>	0	0	7/17	41,2	10/18	55,6	19/80	23,8	58/97	59,8	6/9	66,6	109/268	40,7
<b>Wundabstrich</b>	0	0	2/17	11,8	5/18	27,8	5/80	6,2	9/97	9,3	0	0	30/268	11,2
<b>Vaginalabstrich</b>	0	0	1/17	5,9	0	0	0	0	5/97	5,2	0	0	6/268	2,2
<b>Hautabstrich</b>	0	0	0	0	1/18	5,6	0	0	2/97	2,1	0	0	4/268	1,5
<b>Abstrich, andere</b>	0	0	0	0	1/18	5,6	19/80	23,8	5/97	5,2	0	0	30/268	11,2
<b>Andere Probe</b>	0	0	0	0	0	0	2/80	2,5	3/97	3,1	2/9	22,2	9/268	3,4
<b>Blut</b>	0	0	0	0	0	0	2/80	2,5	2/97	2,1	0	0	5/268	1,9
<b>Bronchoalveoläre Lavage</b>	0	0	0	0	0	0	1/80	1,3	0	0	0	0	3/268	1,1
<b>Nasenabstrich</b>	0	0	0	0	0	0	4/80	5	0	0	0	0	5/268	1,9
<b>Sputum</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	1/97	1	0	0	2/268	0,7
<b>Liquor</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/268	0,4

N - Gesamtzahl der Patienten mit dem jeweiligen Erreger, n - Anzahl der Patienten mit dem entsprechenden Merkmal