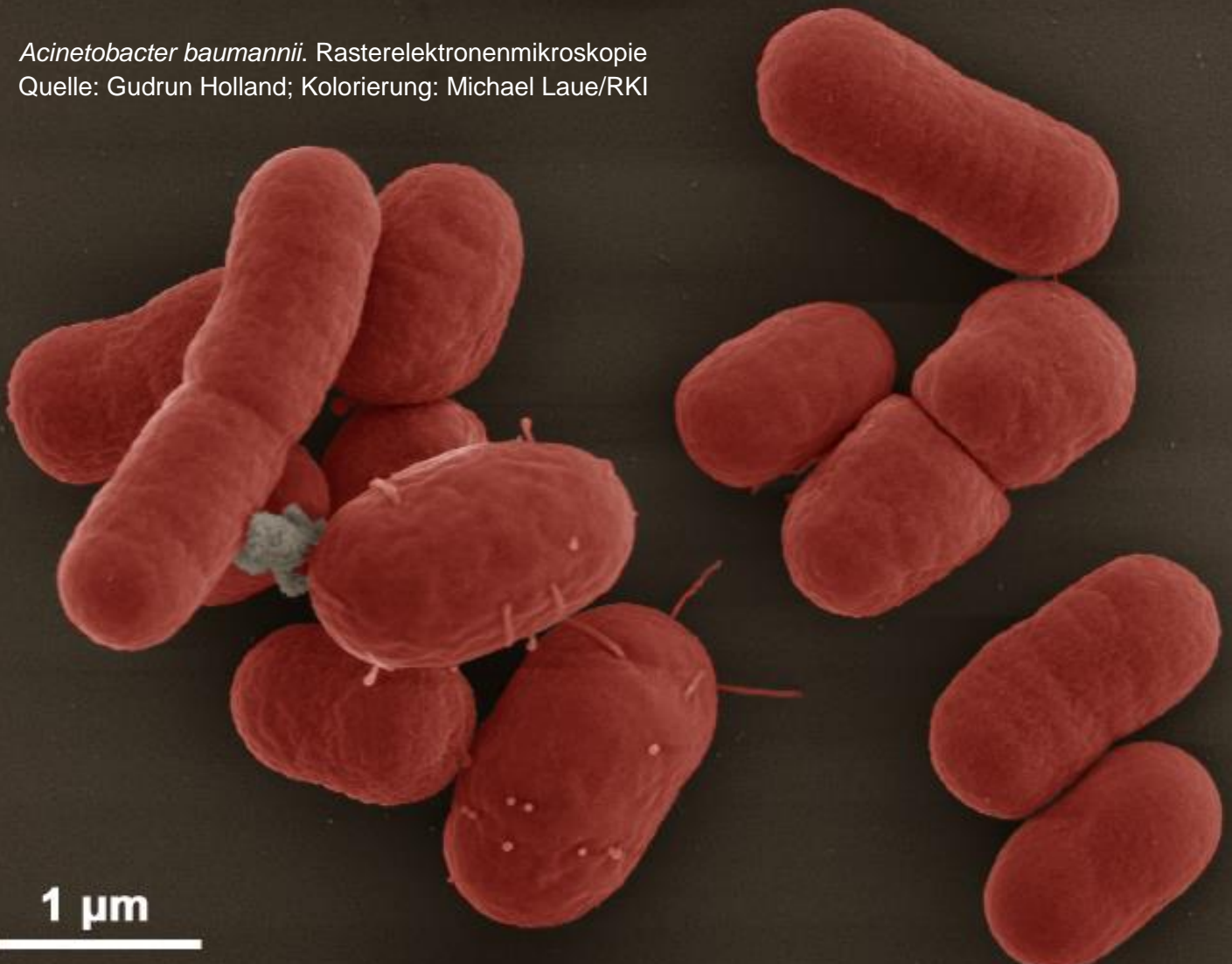


# Jahresbericht 2018

über meldepflichtige  
MRSA-Nachweise in Blutkultur und Liquor,  
Carbapenem-nichtempfindliche Enterobacterales  
und *Acinetobacter* spp. sowie  
Erkrankungen durch *Clostridioides difficile*  
in Thüringen

*Acinetobacter baumannii*. Rasterelektronenmikroskopie  
Quelle: Gudrun Holland; Kolorierung: Michael Laue/RKI



## Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung .....	1
2. Grundlagen .....	2
3. Allgemeine Meldedaten .....	5
3.1 Gesamtzahl und Inzidenz meldepflichtiger MRE .....	5
3.2 Erregerspektrum der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen Bakterien .....	9
3.3 Alter und Geschlecht.....	10
4. Labordiagnostischer Nachweis .....	13
4.1 Material .....	13
4.2 Gennachweise .....	15
5. Klinische Informationen.....	18
5.1 Falldefinitionskategorien gemeldeter invasiver MRSA-Infektionen .....	18
5.2 Symptomatik gemeldeter invasiver MRSA-Infektionen .....	19
5.3 Mögliche Ursachen und Risikofaktoren gemeldeter invasiver MRSA-Infektionen ....	20
5.4 Hospitalisierung.....	22
5.5 MRSA-Screening und Sanierung .....	23
5.6 Infektionen und Kolonisationen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger .....	24
5.7 Kriterien schwer verlaufender Infektionen durch <i>C. difficile</i> .....	26
6. Übertragungsweg und geografische Informationen .....	27
6.1 Nosokomial erworbene Erreger .....	27
6.2 Regionale Verteilung.....	30
6.3 Expositionsort.....	32
7. Todesfälle .....	35
8. Nosokomiale Ausbrüche .....	37
9. Literatur.....	39
Anhang.....	42

## 1. Zusammenfassung

Im Jahr 2018 wurden in Thüringen 82 invasive **Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-(MRSA)-Infektionen** (Nachweis aus Blut oder Liquor) gemeldet. Die Inzidenz betrug 3,8 Fälle pro 100.000 Einwohner (Deutschland: 2,9 Fälle pro 100.000 Einwohner). Der Altersmedian lag in Thüringen bei 74 Jahren. Fast 90 % aller Infektionen traten bei Personen ab 60 Jahren auf, wobei die höchste Inzidenz in der Altersgruppe der über 79-Jährigen mit 16,5 Fällen pro 100.000 Einwohner zu verzeichnen war. Es waren mehr Männer (n = 54; 66 %) als Frauen betroffen.

Der Großteil der MRSA-Nachweise erfolgte im Blut (n = 80; 98 %), nur zwei Nachweise (2 %) wurden im Liquor erbracht. Zu den häufigsten Symptomen zählten Fieber  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  (79 %) und ein septisches Krankheitsbild (65 %), der meist genannte Risikofaktor (51 %) war ein zentralvenöser Katheter (ZVK) oder invasiver Zugang anderer Art (z. B. Shunt). Bei 44 % der Betroffenen wurde eine vorangegangene oder aktuelle lokale MRSA-Infektion an unterschiedlichen Stellen, davon am häufigsten an Haut- und Weichteilen (53 %), als mögliche Infektionsursache genannt.

79 der 82 meldepflichtigen MRSA-Nachweise wurden bei hospitalisierten Patienten erbracht. Davon wurden 41 % (n = 32) als nosokomial erworben eingestuft. Sechs Patienten verstarben an der gemeldeten Erkrankung. Die Letalität in Thüringen betrug 7,3 % und lag damit geringfügig unter der bundesweiten Letalität von 7,6 % (bei 184 Todesfällen).

Des Weiteren wurden 130 Nachweise von **Carbapenem-nichtempfindlichen Erregern (CNE)** gemeldet (Nachweis bei Infektion oder Kolonisation), davon 104 Enterobakterien (Enterobacterales) und 26 *Acinetobacter* spp. Die Thüringer Inzidenz betrug 6,0 Fälle pro 100.000 Einwohner (Deutschland: 5,5 Fälle pro 100.000 Einwohner), der Median lag bei 68 Jahren. Nahezu 90 % aller Nachweise wurden bei Personen ab 50 Jahren erbracht. Die Mehrzahl der Betroffenen war männlich (n = 75; 58 %). Es wurden insgesamt 15 verschiedene Spezies nachgewiesen, wobei *Klebsiella pneumoniae* (n = 41; 32 %) dominierte.

Am häufigsten wurden CNE im Rektalabstrich detektiert (44 %), gefolgt vom Nachweis im Urin (15 %). Bei 75 % der Meldungen (n = 98) wurde angegeben, dass der Befund im Rahmen eines Screenings erhoben wurde. Eine Infektion lag bei 24 % der Patienten, bei denen Angaben zum klinischen Bild verfügbar waren, vor (n = 31 von 129), 76 % waren ausschließlich kolonisiert (n = 98 von 129). Der Großteil der Betroffenen war zum Zeitpunkt der Diagnose hospitalisiert (83 %). Einundzwanzig Kolonisationen wurden nachweislich nosokomial erworben (24 %), während bei den Infektionen neun Erkrankungen als nosokomial eingestuft wurden (36 %). Von den 31 erkrankten Personen verstarb keine an den Folgen der Infektion.

Außerdem wurden 83 Meldungen schwer verlaufender Infektionen durch ***Clostridioides difficile* (CDI)** übermittelt. Die Inzidenz lag in Thüringen bei 3,9 Fällen pro 100.000 Einwohner (bundesweit: 3,4 Fälle pro 100.000 Einwohner), der Altersmedian lag bei 80 Jahren. Etwa drei Viertel aller Nachweise (76 %) wurden in der Altersgruppe ab 70 Jahren erbracht. Im Gegensatz zu den anderen meldepflichtigen multiresistenten Erregern waren von schweren Erkrankungen durch *C. difficile* überwiegend Frauen betroffen (64 %). Sechzig Prozent der Betroffenen mussten wegen einer ambulant erworbenen CDI zur Behandlung in ein Krankenhaus aufgenommen werden. Der Anteil nosokomial erworbener Erkrankungen lag bei 16 %. Die Letalität betrug in Thüringen und Deutschland jeweils 23 %.

Im Jahr 2018 wurden vier nosokomiale Häufungen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger (einmal *A. baumannii* sowie dreimal *K. pneumoniae*) übermittelt. Von den insgesamt 16 Fällen war die Mehrheit der Patienten kolonisiert (n = 10; 63 %). Häufungen durch MRSA oder schwer verlaufende CDI wurden nicht gemeldet.

## 2. Grundlagen

Multiresistente Erreger (**MRE**) sind fakultativ pathogene Bakterien der körpereigenen mikrobiellen Flora mit ausgeprägter Resistenz gegenüber Antibiotika. Gelangen die Keime z. B. durch invasive medizinische Maßnahmen in Wunden oder in die Blutbahn, so können sie vor allem bei immunsupprimierten Personen lebensbedrohliche Erkrankungen hervorrufen. Dabei kann es zu Wundinfektionen, Entzündungen der Atem- oder Harnwege oder einem septischen Krankheitsbild kommen. Außer der ausgeprägten Antibiotika-Resistenz unterscheiden sich MRE in den weiteren pathogenen Eigenschaften nicht von sensiblen Stämmen.

Risikofaktoren für eine Erkrankung sind vor allem lokale (z. B. chronische Wunden) oder generelle Abwehrschwächen (z. B. Tumorerkrankungen). Die Infektion kann dabei endogen, z. B. durch einen invasiven Eingriff oder durch Verdrängen der sensiblen mikrobiellen Flora bei Antibiotikagabe oder exogen über direkte oder indirekte Kontakte, auf dem Luftweg (aerogen) sowie über kontaminierte Lebensmittel (alimentär) erfolgen.

Durch multiresistente Bakterien verursachte Infektionen stellen aufgrund der eingeschränkten Therapiemöglichkeiten und der daraus resultierenden erheblich verzögerten Genesung der Patienten sowohl ein individualmedizinisches als auch ein großes gesundheitspolitisches Problem dar. Für medizinische und andere Einrichtungen des Gesundheitswesens sind solche Erkrankungen mit einem gravierenden finanziellen und personellen Mehraufwand verbunden.

Gefördert wird die Entstehung von Resistenzen 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. Eine inkonsequente Anwendung notwendiger Hygienemaßnahmen trägt außerdem zu einer Verbreitung der multiresistenten Erreger im Zuge medizinischer oder pflegerischer Maßnahmen im Krankenhaus und zur Entstehung von Ausbrüchen bei. Präventiv müssen deshalb ein verantwortungsbewusster Einsatz von Antibiotika durchgesetzt und grundlegende Maßnahmen der Standardhygiene strikt eingehalten werden (z. B. ordnungsgemäße Händehygiene), denn durch Basishygienemaßnahmen lässt sich eine Übertragung im Regelfall verhindern.

Zu den meldepflichtigen multiresistenten Erregern gemäß § 2 Abs. 2 Infektionsschutzgesetz-Meldepflicht-Anpassungsverordnung (IfSGMeldAnpV, Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem IfSG an die epidemische Lage, 2016) gehören Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Isolate aus Blut oder Liquor sowie Carbapenem-nichtempfindliche Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. bei Infektion oder Kolonisation. Auch *Clostridioides difficile* wird aufgrund intrinsischer und erworbener Resistenzmechanismen zu den multiresistenten Erregern hinzugezählt. *C. difficile*-Infektionen mit klinisch schwerem Verlauf sind gemäß § 1 Abs. 2 IfSGMeldAnpV meldepflichtig.

***Staphylococcus aureus*** ist ein grampositives, unbewegliches Bakterium, welches als Kommensale Haut und Schleimhaut (vorwiegend im Nasen- und Rachenraum) von Mensch und Tier besiedelt. Schätzungsweise sind 20 % bis 30 % der Bevölkerung mit *S. aureus* kolonisiert (van Belkum *et al.*, 2009). Bei immunsupprimierten Patienten kann das Bakterium die Hautbarriere durchbrechen und Pneumonien, Weichteilinfektionen sowie auch invasive lebensbedrohliche Erkrankungen wie Sepsis oder Meningitiden verursachen (RKI, 2016).

Bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen wird die Nichtempfindlichkeit hauptsächlich durch das *mecA*-Gen vermittelt, welches ein zusätzliches Penicillinbindeprotein (PBP2a) codiert. Penicillinbindeproteine sind für die Zellwandsynthese der Bakterien notwendig, ihre Blockade durch Antibiotika hemmt die Proliferation. Das PBP2a weist nur eine geringe Affinität ge-

genüber  $\beta$ -Laktamantibiotika auf, sodass neben der Methicillinresistenz auch eine Kreuzresistenz gegen alle Antibiotika der Substanzgruppe (andere Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme und Monobactame) vorliegt (RKI, 2016).

Seit dem Erstnachweis 1961 hat sich MRSA zu einem der wichtigsten multiresistenten Keime entwickelt (Chen, 2013). Die Etablierung in Deutschland fand in den 1990er Jahren statt. So stieg der Anteil der aus klinischem Material isolierten multiresistenten Stämme von 1,1 % im Jahr 1990 auf 20,3 % im Jahr 2007 (GERMAP, 2010). Seit 2010 wird jedoch deutschlandweit wieder ein rückläufiger Trend beobachtet (European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC]).

Durch die Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht nach § 7 IfSG an die epidemische Lage (Labormeldepflicht-Anpassungsverordnung, LabMeldAnpV) vom 26. Mai 2009 wurde eine Meldepflicht nach § 7 Abs. 1 Nr. 1 IfSG für den Nachweis von MRSA-Stämmen aus Blut oder Liquor eingeführt. Am 1. Mai 2016 trat die IfSGMeldAnpV in Kraft. Damit wurde die Meldepflicht auch im IfSG verankert. Entsprechende Befunde sind namentlich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden. Das Gesundheitsamt ermittelt und beurteilt alle notwendigen Daten und leitet diese nicht-namentlich über die obere Landesgesundheitsbehörde (in Thüringen das TLV) an das Robert Koch-Institut (RKI) weiter.

Seit April 2011 liegt den Gesundheitsämtern ein durch das TLV erstellter Erhebungsbogen (letzte Aktualisierung im Januar 2015) vor. Dieser soll eine Hilfestellung für die Ermittlung der notwendigen Angaben für den Dateneintrag in die Übermittlungssoftware geben und die epidemiologische Beurteilung des Falles erleichtern.

**Enterobacterales** sind gramnegative Stäbchenbakterien, die keine Sporen bilden und fakultativ anaerob wachsen. Sie gehören zur Normalflora im Magen-Darm-Trakt von Mensch und Tier, kommen aber auch in der Umwelt oder auf Böden vor. Die Familie umfasst ca. 1.000 Arten, von denen einige (fakultativ) pathogen sind. Insbesondere sind hier Erreger wie *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella morganii* und *Proteus* spp. zu nennen, welche extraintestinale Infektionen verursachen können und häufig als Erreger nosokomialer Infektionen vorkommen (sog. Krankenhauskeime).

**Acinetobacter** spp. sind aerobe gramnegative Kurzstäbchen, die zu den Nonfermentern gehören. Die Gattung besteht aus zahlreichen Arten, wobei diese schwierig und oft nur durch genetische Methoden zu unterscheiden sind. Zu den in Deutschland wichtigsten klinisch relevanten Spezies gehören *Acinetobacter baumannii*, *A. pittii* und *A. nosocomialis* (Schleicher *et al.*, 2012). Besonders häufig kommen *Acinetobacter* spp. in Krankenhäusern vor. *A. nosocomialis* beispielsweise wurde bisher noch nie außerhalb einer stationären Gesundheitseinrichtung isoliert (Nemec *et al.*, 2011).

Zu den wichtigsten Infektionsreservoirs für Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. gehören der Darm der Patienten sowie Sanitärbereiche wie Wasser, Waschbecken, Siphon, Ablauf usw. (Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene [DGKH], 2016). An diesen Orten können die Keime teils Jahre persistieren. Insbesondere *Acinetobacter* spp. besitzen eine hohe Resistenz gegenüber ungünstigen Umweltbedingungen. Außerdem sind sie in der Lage Biofilme zu bilden. Dadurch können sie monatelang in trockener Umgebung überleben. Ihre Übertragungsfähigkeit in medizinischen Einrichtungen übertrifft sogar die von MRSA deutlich (Sui *et al.*, 2012).

Durch die weltweite Zunahme an Resistenzen werden zur Behandlung von Infektionen durch multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) wie Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. vermehrt Reserveantibiotika wie Carbapeneme als letzte therapeutische Alternative eingesetzt (Zagorianou *et al.*, 2012). Eine Nichtempfindlichkeit gegenüber dieser Antibiotika-Gruppe kann

durch Penicillinbindeproteine (siehe MRSA), Efflux-Pumpen oder  $\beta$ -Laktamasen verursacht werden. Besonders hervorzuheben ist hierbei die Bildung von Carbapenemasen, bakteriellen  $\beta$ -Laktamasen, die in der Lage sind, Carbapeneme sowie auch andere  $\beta$ -Lactam-Antibiotika zu hydrolysieren. Insbesondere bei Enterobacterales und *A. baumannii*, aber auch in *Pseudomonas aeruginosa* wurden Carbapenemasen beschrieben (Canton *et al.*, 2012). Die entsprechenden Gene liegen meist auf Plasmiden und sind somit nicht nur zwischen gleichen, sondern auch zwischen verschiedenen Spezies transferierbar. Auf diese Weise konnten sich die multiresistenten Erreger in den letzten Jahren weltweit immer stärker ausbreiten und stellen eine zunehmende Bedrohung für die Gesundheitsversorgung dar (Canton *et al.*, 2012; Glasner *et al.*, 2013; Nordmann *et al.*, 2011). Beispielweise war bei *A. baumannii* eine rasante Zunahme Carbapenem-resistenter Isolate in deutschen Krankenhäusern von 5,0 % im Jahr 2009 auf 10,7 % im Jahr 2011 zu beobachten. Auf Intensivstationen lagen die Resistenzraten im Jahr 2011 sogar bei 21,5 % (RKI: Antibiotika-Resistenz-Surveillance [ARS]).

Carbapenemasen werden aufgrund ihrer Aminosäuresequenz nach Ambler in verschiedene Gruppen eingeteilt:

1. Serin- $\beta$ -Laktamasen, z. B.
  - *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemasen (KPC) und
  - Oxacillinasen (OXA) sowie
2. Metallo- $\beta$ -Laktamasen, z. B.
  - German Imipenemase (GIM),
  - New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamasen (NDM) und
  - Verona integron-encoded Metallo- $\beta$ -Laktamasen (VIM).

In Deutschland bilden etwa 80 % aller multiresistenten *A. baumannii* die OXA-23-Carbapenemase (Higgins *et al.*, 2010 und Kaase, 2012). Bei den *Enterobacterales* dominiert OXA-48 gefolgt von VIM-1 sowie NDM-1 und KPC-2 (Pfennigwerth, 2017 und 2018).

Mit der IfSG MeldAnpV vom 01.05.2016 wurde eine Meldepflicht für den direkten Nachweis von Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit eingeführt. Aufgrund der hohen Übertragungsrate dieser Keime müssen nicht nur Infektionen, sondern auch Kolonisationen (symptomlose Besiedlungen) übermittelt werden. Entsprechende Befunde sind ebenso wie bei meldepflichtigen invasiven MRSA-Infektionen namentlich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden und von dort nichtnamentlich über das TLV an das RKI zu übermitteln.

***Clostridioides*** (früher: *Clostridium*) ***difficile*** ist ein grampositives, obligat anaerobes Stäbchenbakterium, welches dazu in der Lage ist, resistente Sporen zu bilden. Der Erreger kommt ubiquitär in der Umwelt vor und besiedelt natürlicherweise neben Böden und Oberflächenwasser auch den Intestinaltrakt von Mensch und Tier. Dies bleibt in der Regel ohne Konsequenzen. Gerät die normale Darmflora jedoch aus dem Gleichgewicht, so kann sich das Bakterium ungehindert vermehren und Darmwand-schädigende Exotoxine bilden. Die Toxine A und B zählen zu den wichtigsten Pathogenitätsfaktoren von *C. difficile*. Dabei handelt es sich bei Toxin B um ein zellmembranschädigendes Zytotoxin, während das Enterotoxin A zu einer Entzündung des Dickdarms und Diarrhoe beim Patienten führt (Giannasca & Warny, 2004). Die meisten virulenten Stämme produzieren beide Toxine (RKI - Ratgeber für Ärzte, 2019). Je nach Virulenz des Stammes und des individuellen Immunstatus können die Symptome von leichten Durchfällen bis hin zu schweren, teils lebensbedrohlichen Erkrankungen, wie eine Darmperforation oder ein toxisches Megakolon reichen. Stämme des Ribotyps RT027 gelten als hypervirulent, da eine extrem feste Bindung der Toxine an das Darmepithel erfolgt.

Zu den Risikofaktoren für eine Infektion durch *C. difficile* (CDI) zählt vor allem eine Langzeit-Antibiotika-Therapie, aber auch längere Hospitalisierungen, Immunsuppression, gastrointestinale Grunderkrankungen und die Einnahme von Protonenpumpen-Hemmern, H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten oder nichtsteroidalen Entzündungshemmern können eine CDI begünstigen (Elliott *et al.*, 2007).

Da in Deutschland, wie auch in den EU-Nachbarländern, im Jahr 2007 ein gehäuftes nosokomiales Auftreten von Infektionen mit *C. difficile* RT027 mit erhöhter Letalität beobachtet wurde, war Ende 2007 auf die Meldepflicht gemäß § 6 Abs. 1, Nr. 5a IfSG (das Auftreten einer bedrohlichen Krankheit) und die Übermittlungspflicht gemäß § 11 Abs. 1 IfSG hingewiesen worden. Durch die LabMeldAnpV, die am 01.05.2016 in Kraft getreten ist, wurde die Meldepflicht nach § 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 IfSG auf die Erkrankung sowie den Tod an einer *C. difficile*-Infektion mit klinisch schwerem Verlauf ausgedehnt. Im Zuge dessen wurde auch die Falldefinition geändert. Während bisher ein Kriterium die Wiederaufnahme eines Patienten aufgrund einer rekurrenten CDI darstellte, beinhaltet die aktuell gültige Fassung nun an dieser Stelle die stationäre Aufnahme aufgrund einer ambulant erworbenen *C. difficile*-Erkrankung. Entsprechende Befunde sind namentlich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden. Das Gesundheitsamt ermittelt und beurteilt alle notwendigen Daten und leitet diese nichtnamentlich über das TLV an das RKI weiter.

### 3. Allgemeine Meldedaten

#### 3.1 Gesamtzahl und Inzidenz meldepflichtiger MRE

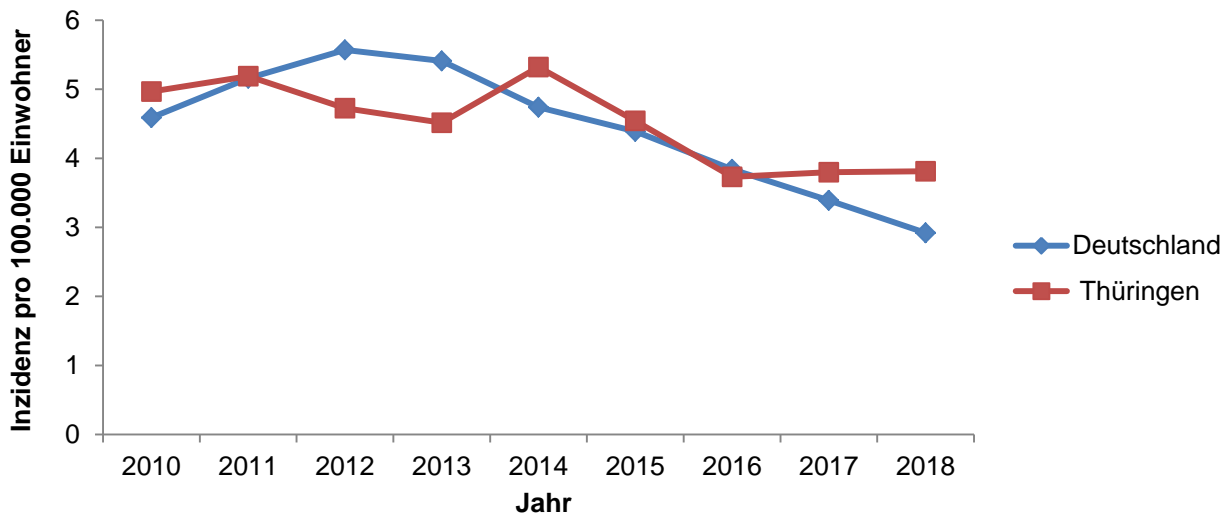
Im Berichtsjahr wurden in Thüringen 82 invasive **MRSA**-Infektionen gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 3,8 Fällen pro 100.000 Einwohner. Bei Betrachtung der vorangegangenen Jahre (siehe **Tab. 1** und **Abb. 1**) wird deutlich, dass 2014 der höchste Wert erreicht wurde, 2015 sank die Inzidenz wieder auf das Niveau von 2013. Auch im Folgejahr 2016 setzte der sich abnehmende Trend fort, während im Jahr 2018 in etwa der gleiche Stand wie 2016 und 2017 erreicht wurde. Deutschlandweit wurde die höchste Inzidenz 2012 erreicht, anschließend stellte sich auch hier ein abnehmender Trend ein. Die bundesweite Inzidenz lag im Jahr 2018 mit 2,9 Fällen pro 100.000 Einwohner (SurvStat@RKI, Datenstand 04.03.2019) ca. 24 % unter der Thüringer Inzidenz mit 3,8 Fällen pro 100.000 Einwohner. Der Anteil an MRSA-Fällen bei Männern stieg um 15 % im Vergleich zum Vorjahr an, während der Anteil bei den Frauen um 20 % sank (siehe auch **Kapitel 3.3** - Alter und Geschlecht).

**Tab. 1:** Fallzahlen und Inzidenzen invasiver MRSA-Infektionen nach Geschlecht und insgesamt in Thüringen sowie Inzidenzen Deutschlands von 2010 bis 2018

Jahr	weiblich		männlich		Fälle gesamt	Inzidenz* Thüringen	Inzidenz* Deutschland**
	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*			
2010	34	3,01	77	6,98	111	4,97	4,59
2011	37	3,27	79	7,16	116	5,19	5,16
2012	35	3,11	70	6,38	105	4,73	5,57
2013	39	3,54	59	5,52	98	4,52	5,41
2014	51	4,65	64	6,02	115	5,32	4,74
2015	23	2,10	75	7,06	98	4,54	4,39
2016	30	2,74	51	4,74	81	3,73	3,84
2017	35	3,21	47	4,40	82	3,80	3,39
2018	28	2,58	54	5,07	82	3,81	2,92

\* pro 100.000 Männer/Frauen/Einwohner

\*\* SurvStat@RKI, Datenstand 04.03.2019

**Abb. 1:** Inzidenzen (Nachweise pro 100.000 Einwohner) invasiver MRSA-Infektionen in Thüringen und Deutschland (SurvStat@RKI, Datenstand 04.03.2019) von 2010 bis 2018

Weiterhin wurden im Jahr 2018 insgesamt 130 Nachweise von **Carbapenem- nichtempfindlichen Erregern** (im Folgenden mit **CNE** abgekürzt) in Thüringen gemeldet, davon 104 Enterobacterales und 26 *Acinetobacter* spp. Die Inzidenzen pro 100.000 Einwohner lagen bei 4,8 Fällen für Enterobacterales und bei 1,2 Fällen für *Acinetobacter* spp. Damit lag die Thüringer Inzidenz für alle meldepflichtigen CNE mit 6,0 Fällen pro 100.000 Einwohner (SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI, Datenstand 19.03.2019) geringfügig über der bundesweiten Inzidenz von 5,5 Fällen pro 100.000 Einwohner. Die Zahl der Nachweise ist abhängig von der Anzahl der durchgeführten Screening-Untersuchungen. Deshalb muss es nicht bedeuten, dass in Thüringen mehr Patienten von CNE betroffen sind als in anderen Bundesländern. Es ist denkbar, dass in Thüringen engmaschiger gescreent wurde. So testen einige Thüringer Kliniken Risikopatienten sowohl bei der Aufnahme, als auch bei Verlegung auf eine andere Station auf multiresistente Bakterien. Auf einigen Intensivstationen finden wöchentliche Routine-Beprobungen statt. Durch diese Praktiken werden folglich auch mehr Kolonisationen nachgewiesen, die ansonsten unentdeckt geblieben wären.



Im Vergleich zum Vorjahr ist die Inzidenz in Thüringen um 7 % gestiegen (siehe **Tab. 2**). Insbesondere die Inzidenz der *Acinetobacter* spp. stieg von 0,7 Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr 2017 auf 1,2 Fälle pro 100.000 Einwohner im Folgejahr, währenddessen die Inzidenz der Enterobacterales von 5,0 Fällen pro 100.000 Einwohner im Vorjahr geringfügig auf 4,8 Fälle pro 100.000 Einwohner sank.

Bei 14 der 130 gemeldeten Fälle handelte es sich um bereits bekannte Träger Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger. Außerdem ist erwähnenswert, dass insgesamt vier Patienten einer außerklinischen Intensivpflege-WG (siehe **Kapitel 8** - Nosokomiale Häufungen) mit insgesamt elf Meldungen in das Berichtsjahr eingegangen sind. Bei diesen Fällen handelte es sich laut Faldefinition immer wieder um neue meldepflichtige Episoden (z. B. Erstnachweis während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes oder Nachweis außerhalb der Klinik mindestens drei Monate nach einem vorherigen Nachweis). Auf diese Weise sind u. a. insgesamt neun *A. baumannii*-Meldungen von nur vier Personen abgesetzt worden. Dies ist bei der Interpretation der Anzahl an *Acinetobacter* spp.-Nachweisen zu beachten.

**Tab. 2:** Fallzahlen und Inzidenzen Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger nach Geschlecht und insgesamt in Thüringen sowie Inzidenzen Deutschlands von 05/2016 bis 12/2018

Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger	Jahr	weiblich		männlich		Fälle gesamt	Inzidenz* Thüringen	Inzidenz* Deutschland
		Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz*			
Enterobacterales	2016**	110	10,04	146	13,58	256	11,79	2,48
	2017	39	3,58	69	6,46	108	5,00	4,28
	2018	44	4,05	60	5,63	104	4,82	4,58***
<i>Acinetobacter</i>	2016**	5	0,46	4	0,37	9	0,41	0,56
	2017	2	0,18	12	1,12	14	0,65	0,95
	2018	11	1,01	15	1,41	26	1,21	0,93***
Enterobacterales + <i>Acinetobacter</i>	2016**	115	10,5	150	13,95	265	12,21	3,04
	2017	41	3,76	81	7,59	122	5,65	5,23
	2018	55	5,06	75	7,04	130	6,04	5,51***

\* pro 100.000 Männer/Frauen/Einwohner

\*\* ab 05/2016 (Beginn der Meldepflicht)

\*\*\* SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI (Datenstand 19.03.2019)

Außerdem wurden im Jahr 2018 insgesamt 83 Erkrankungen durch *C. difficile* mit schwerem Verlauf gemeldet. Die Inzidenz betrug 3,9 Fälle pro 100.000 Einwohner (siehe **Tab. 3** und **Abb. 2**). Ab 2015 war die Thüringer Inzidenz kontinuierlich gestiegen bis 2017 mit einer Inzidenz von 4,7 Fällen pro 100.000 Einwohner der höchste Wert erreicht wurde. Auch deutschlandweit zeigte sich ein zunehmender Trend von 1,9 Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr 2014 auf 3,4 Fälle pro 100.000 Einwohner im Jahr 2018. Während die Thüringer Inzidenz im Vorjahr noch 39 % höher war als die bundesweite Inzidenz, lag diese im Jahr 2018 nur noch 13 % über der Inzidenz Deutschlands (Quelle: SurvStat@RKI, Datenstand 22.05.2019).

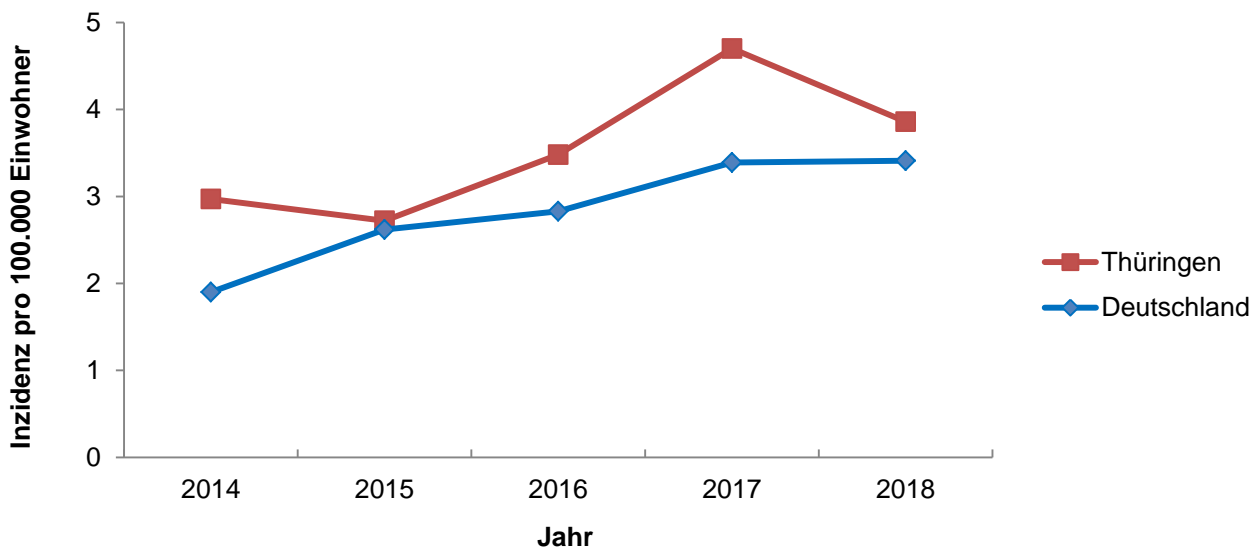
Bei der Interpretation der Werte von 2015 bis 2017 ist jedoch zu beachten, dass die Faldefinition für Erkrankungen durch *C. difficile* mit schwerem Verlauf im Mai 2016 geändert wurde (siehe **Kapitel 2** - Grundlagen). Das Kriterium „stationäre Wiederaufnahme aufgrund einer rekurrenten *C. difficile*-Infektion“ wurde ersetzt durch „stationäre Aufnahme aufgrund einer ambulant erworbenen *C. difficile*-Erkrankung“. Ein bundesweiter Vergleich der Fallzahlen aus den drei weiteren Meldekategorien im genannten Zeitraum zeigte relativ konstante Werte (RKI – Infektionsepidemiologisches Jahrbuch, 2018). Der Anstieg der Inzidenz in den Jahren 2016 und 2017 ist daher mit großer Wahrscheinlichkeit auf die geänderte Faldefinition zurückzuführen.

**Tab. 3:** Fallzahlen und Inzidenzen schwerer Erkrankungen durch *Clostridioides difficile* nach Geschlecht und gesamt in Thüringen sowie Inzidenzen Deutschlands von 2014 bis 2018

Jahr	männlich	Inzidenz *	weiblich	Inzidenz *	gesamt	Inzidenz*	Inzidenz*
						Thüringen	Deutschland
2014	26	2,45	38	3,47	64	2,97	1,90
2015	31	2,88	28	2,56	59	2,72	2,62
2016	36	3,37	39	3,58	75	3,48	2,83
2017	45	4,23	56	5,16	101	4,70	3,39
2018	30	2,82	53	4,88	83	3,86	3,41

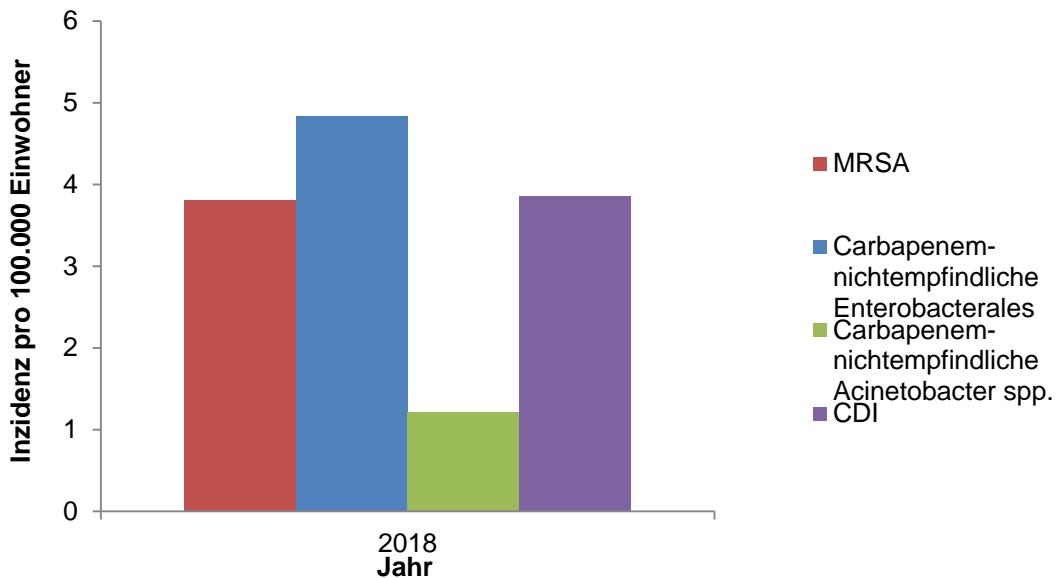
\* pro 100.000 Männer/Frauen/Einwohner

Quelle: SurvStat@RKI, Datenstand 22.05.2019



**Abb. 2:** Inzidenzen (Nachweise pro 100.000 Einwohner) schwerer Erkrankungen durch *Clostridioides difficile* in Thüringen und Deutschland (SurvStat@RKI, Datenstand 22.05.2019) von 2014 bis 2018

Insgesamt wurden im Berichtsjahr 295 Nachweise **meldepflichtiger multiresistenter Bakterien** in Thüringen registriert. Die Inzidenz für eine meldepflichtige MRE-Infektion oder Kolonisation lag bei 13,7 Fällen pro 100.000 Einwohner, die höchste Inzidenz wurde bei den Carbapenem-nichtempfindlichen Enterobacterales erreicht (siehe **Abb. 3**). Bei der Interpretation der Werte ist jedoch zu beachten, dass die abgebildeten Inzidenzen nicht direkt vergleichbar sind. So sind im Falle von MRSA nur invasive Infektionen mit Erregernachweis in Blut oder Liquor meldepflichtig. Lokale MRSA-Infektionen (z. B. Pneumonien oder Wundinfektionen) sowie Besiedlungen werden nicht übermittelt und somit nicht in die Berechnung der Inzidenz einbezogen. Auch bei Infektionen durch *C. difficile* sind nur schwere Erkrankungsverläufe meldepflichtig. Im Gegensatz dazu werden bei den CNE alle Erkrankungsfälle und Kolonisationen mitberücksichtigt. Die Abbildung gibt somit vor allem den Ermittlungsaufwand der Gesundheitsämter für die einzelnen Meldetatbestände wieder.



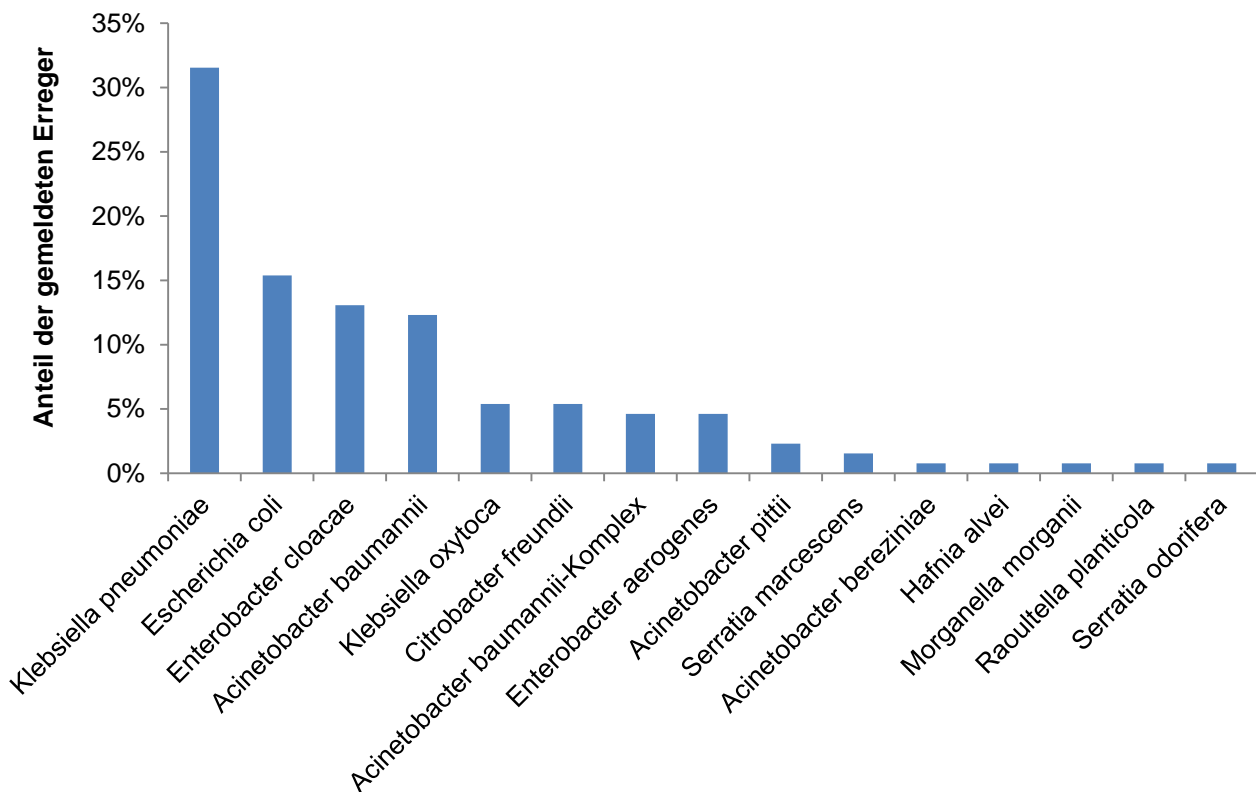
**Abb. 3:** Inzidenzen (Nachweise pro 100.000 Einwohner) meldepflichtiger invasiver MRSA-Infektionen (Erregerisolierung aus Blut oder Liquor), Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger (Infektionen und Kolonisationen) und schwerer Infektionen durch *Clostridium difficile* in Thüringen 2018

### 3.2 Erregerspektrum der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen Bakterien

Insgesamt wurden 15 verschiedene Spezies von Carbapenem-nichtempfindlichen Erregern im Jahr 2018 in Thüringen gemeldet. Mit Abstand am häufigsten wurde *K. pneumoniae* (n = 41, 32 %) detektiert, gefolgt von *E. coli* (n = 20, 15 %), *Enterobacter cloacae* (n = 17, 13 %) und *A. baumannii* (n = 16, 12 %, siehe **Tab. 4** und **Abb. 4**). Eine Übersicht über die nachgewiesenen Erreger nach Alter und Geschlecht der Patienten sowie den Orten der Probenahme befindet sich im **Anhang**.

**Tab. 4:** Anzahl und Anteile der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger nach Spezies in Thüringen 2018; n = 130 Fälle

Erreger	Meldungen	Anteil (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	31,5
<i>Escherichia coli</i>	20	15,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	17	13,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	12,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	5,4
<i>Citrobacter freundii</i>	7	5,4
<i>Acinetobacter baumannii</i> -Komplex	6	4,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	4,6
<i>Acinetobacter pittii</i>	3	2,3
<i>Serratia marcescens</i>	2	1,5
<i>Acinetobacter bereziniae</i>	1	0,8
<i>Hafnia alvei</i>	1	0,8
<i>Morganella morganii</i>	1	0,8
<i>Raoultella planticola</i>	1	0,8
<i>Serratia odorifera</i>	1	0,8
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>130</b>	<b>100</b>



**Abb. 4:** Anteile der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger nach Spezies in Thüringen 2018; n = 130 Fälle

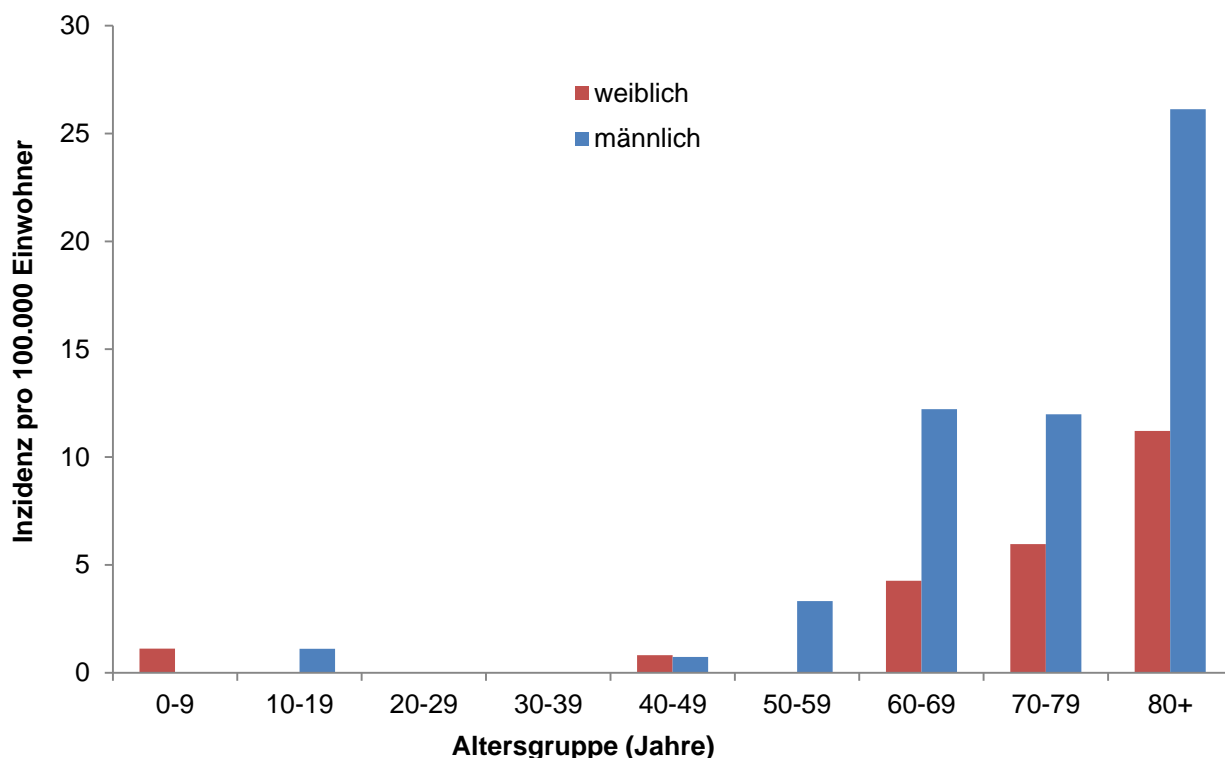
### 3.3 Alter und Geschlecht

Im Jahr 2018 betrug der Altersdurchschnitt der von einer meldepflichtigen **MRSA**-Infektion betroffenen Patienten in Thüringen 71 Jahre, der Median lag bei 74 Jahren. Die meisten Infektionen (87 %) traten bei Personen älter als 59 Jahre auf. Am höchsten lag die Inzidenz in der Altersgruppe der über 79-Jährigen mit 16,5 Fällen pro 100.000 Einwohner (**Tab. 5** und **Abb. 5**). Wie in den vorangegangenen Jahren waren auch 2018 in Thüringen mehr Männer (n = 54, 66 %) von einer MRSA-Infektion betroffen als Frauen (n = 28, 34 %).

**Tab. 5:** Verteilung der gemeldeten invasiven MRSA-Infektionen nach Altersgruppen und Geschlecht in Thüringen 2018

Altersgruppen (Jahre)	weiblich		männlich		gesamt	
	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*
0-9	1	1,12	0	0,00	1	0,54
10-19	0	0,00	1	1,11	1	0,58
20-29	0	0,00	0	0,00	0	0,00
30-39	0	0,00	0	0,00	0	0,00
40-49	1	0,82	1	0,73	2	0,77
50-59	0	0,00	6	3,32	6	1,67
60-69	7	4,26	19	12,22	26	8,13
70-79	8	5,96	13	11,98	21	8,65
80+	11	11,21	14	26,13	25	16,48

\* pro 100.000 Männer/Frauen/Einwohner



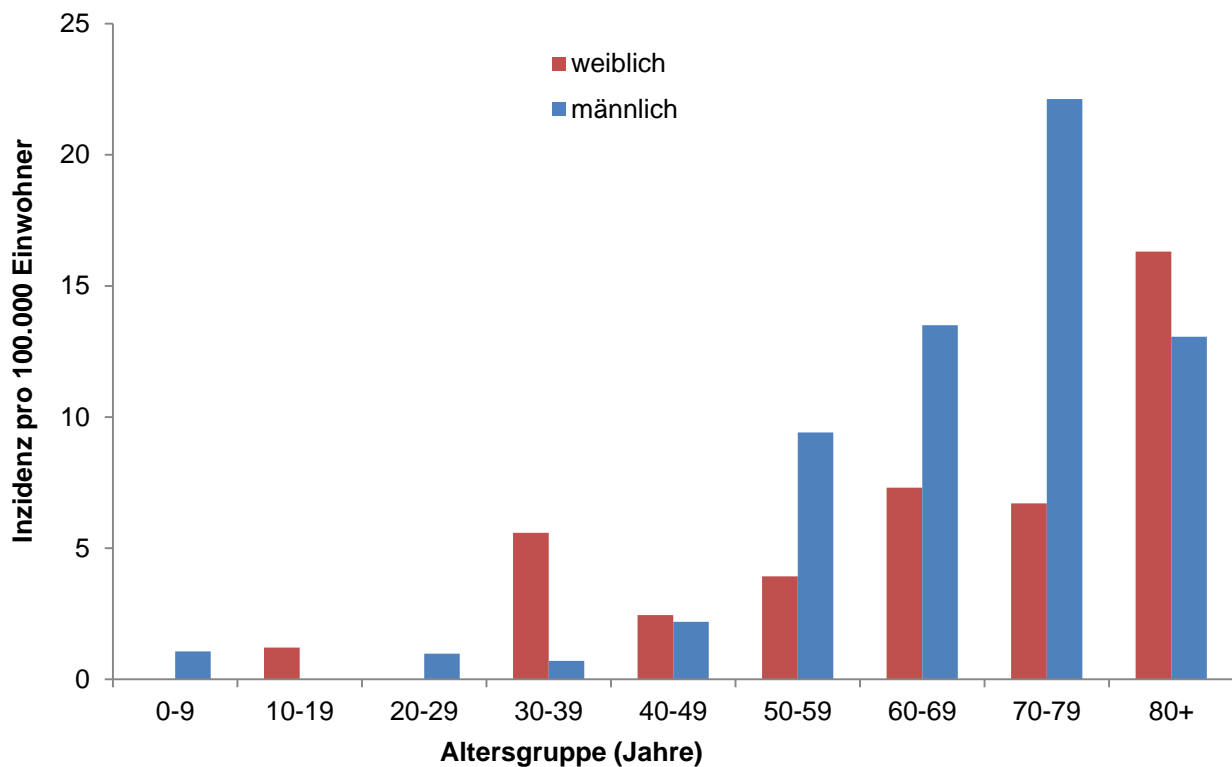
**Abb. 5:** Inzidenzen der gemeldeten invasiven MRSA-Infektionen pro 100.000 Einwohner nach Altersgruppen und Geschlecht in Thüringen 2018

Der Altersdurchschnitt der Patienten mit dem Nachweis eines **CNE** lag bei 65 Jahren, der Median betrug 68 Jahre. Der Großteil der Meldungen trat in der Altersgruppe der über 49-Jährigen auf (87 %). Die höchste Inzidenz wurde, wie bei den meldepflichtigen MRSA-Infektionen, in der Gruppe der über 79-Jährigen mit 15 Fällen pro 100.000 Einwohner verzeichnet, aber auch die 70- bis 79-Jährigen sowie die 60- bis 69-Jährigen wiesen hohe Inzidenzen auf (13,6 bzw. 10 Fälle pro 100.000 Einwohner, siehe **Tab. 6** und **Abb. 6**). Ebenso war die Mehrzahl der Betroffenen männlich ( $n = 75$ , 58 %).

**Tab. 6:** Verteilung der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger nach Altersgruppen und Geschlecht in Thüringen 2018

Altersgruppen (Jahre)	weiblich		männlich		gesamt	
	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*
0-9	0	0,00	1	1,06	1	0,54
10-19	1	1,21	0	0,00	1	0,58
20-29	0	0,00	1	0,97	1	0,52
30-39	7	5,58	1	0,70	8	2,98
40-49	3	2,45	3	2,19	6	2,31
50-59	7	3,92	17	9,41	24	6,68
60-69	12	7,31	21	13,50	33	10,32
70-79	9	6,71	24	22,12	33	13,60
80+	16	16,31	7	13,06	23	15,16

\* pro 100.000 Männer/Frauen/Einwohner



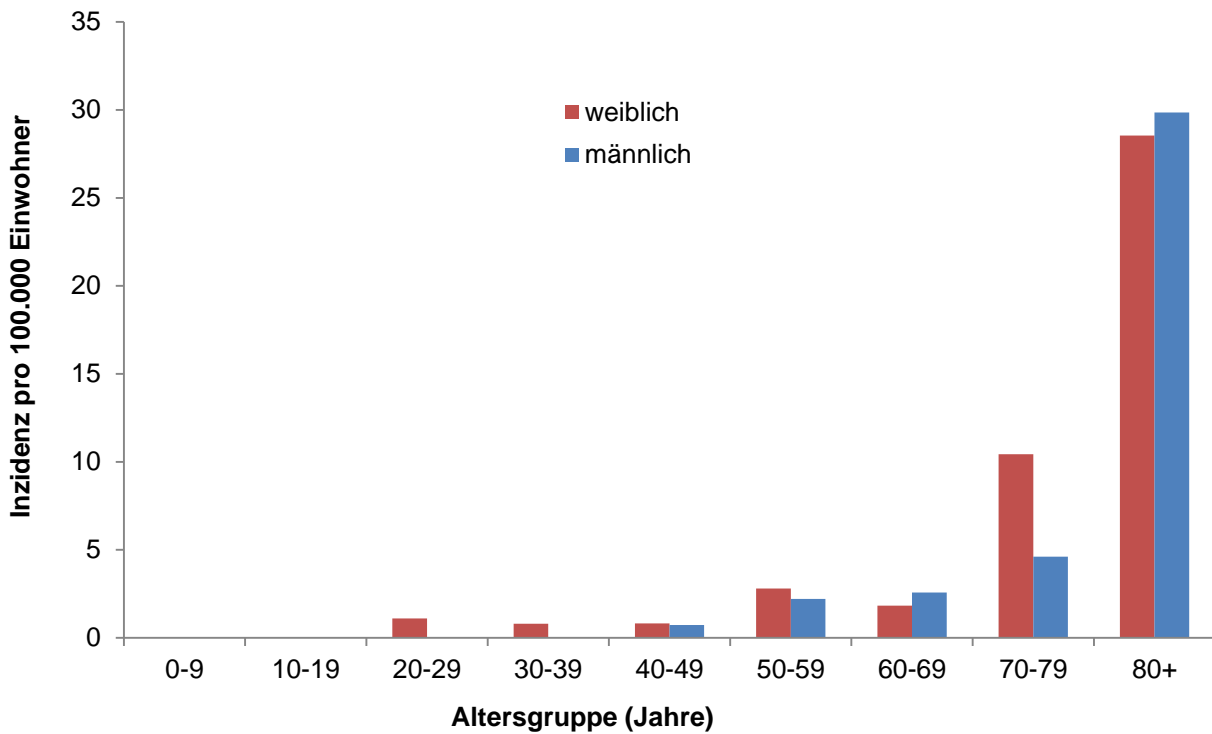
**Abb. 6:** Inzidenzen der gemeldeten Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger pro 100.000 Einwohner nach Altersgruppen und Geschlecht in Thüringen 2018

Der Altersmedian der Patienten mit einer schwer verlaufenden **CDI** lag im Jahr 2018 bei 80 Jahren. Etwa drei Viertel der Nachweise (76 %) wurden in der Altersgruppe ab 70 Jahren erbracht. Die mit Abstand höchste Inzidenz wurde bei den Betroffenen über 79 Jahren erreicht (29 Fälle pro 100.000 Einwohner, siehe **Tab. 7** und **Abb. 7**). Im Gegensatz zu den meldepflichtigen invasiven MRSA-Infektionen und den meldepflichtigen CNE waren von schweren Erkrankungen durch *C. difficile* überwiegend Frauen betroffen (n = 53; 64 %).

**Tab. 7:** Verteilung der gemeldeten schweren Infektionen durch *Clostridioides difficile* nach Altersgruppen und Geschlecht in Thüringen 2018

Altersgruppen (Jahre)	weiblich		männlich		gesamt	
	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*
0-9	0	0,00	0	0,00	0	0,00
10-19	0	0,00	0	0,00	0	0,00
20-29	1	1,10	0	0,00	1	0,52
30-39	1	0,80	0	0,00	1	0,37
40-49	1	0,82	1	0,73	2	0,77
50-59	5	2,80	4	2,21	9	2,51
60-69	3	1,83	4	2,57	7	2,19
70-79	14	10,43	5	4,61	19	7,83
80+	28	28,55	16	29,86	44	29,01

\* pro 100.000 Männer/Frauen/Einwohner



**Abb. 7:** Inzidenzen der gemeldeten schweren Infektionen durch *Clostridioides difficile* pro 100.000 Einwohner nach Altersgruppen und Geschlecht in Thüringen 2018

## 4. Labordiagnostischer Nachweis

### 4.1 Material

Laut LabMeldAnpV vom 26. Mai 2009 und IfSGMeldAnpV vom 01.05.2016 ist nur der Nachweis von **MRSA**-Stämmen aus Blut oder Liquor meldepflichtig. Im Berichtsjahr erfolgte der Großteil der Nachweise (n = 80, 98 %) aus Blut. Nur zwei Nachweise (2 %) wurden aus Liquor erbracht.

Bei den **CNE** ist der Nachweis aus bzw. von sämtlichen Materialien und Probenahmeorten meldepflichtig. So wurden in 160 Proben von 130 Patienten entsprechende MRE nachgewiesen (siehe **Tab. 8** und **Abb. 8**). Bei 22 Patienten wurden die Bakterien in zwei oder mehr Materialien detektiert. Mit Abstand am häufigsten wurden die Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger im Rektalabstrich nachgewiesen (44 %), gefolgt von Urin (15 %), Wundabstrichen (9 %), dem Nachweis im Stuhl und aus Hautabstrichen (jeweils 7 %), im Trachealsekret (6 %) sowie im Nasen/Rachenraum (4 %). Drei Prozent der Bakterien wurden in der bronchoalveolären Lavage (BAL) und im Blut nachgewiesen, zwei Prozent der Nachweise erfolgten in anderen Abstrichen. Ein Nachweis erfolgte im Liquor.

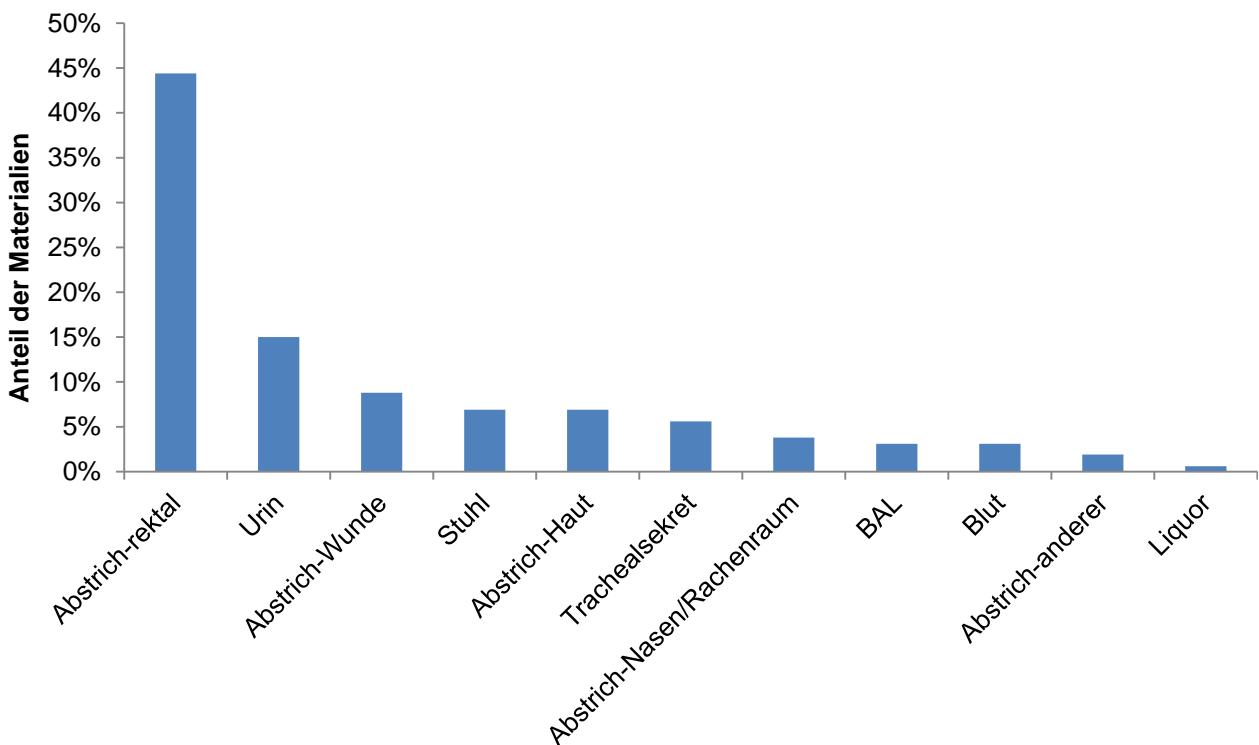
Bei 75 % der Meldungen (n = 98) wurde angegeben, dass der Nachweis im Rahmen eines Screenings erfolgte. Es handelte sich dabei um Screenings bei Krankenhausaufnahme oder um routinemäßige Beprobungen, z. B. auf Intensivstationen oder beim Verlegen der Patienten auf eine andere Station. Ein gezieltes Screening auf Carbapenem-nichtempfindliche Erreger wird von der KRINKO (2012) für alle Patienten mit einem besonderen Risiko für eine Besiedlung oder Infektion empfohlen. Als Risikopatienten werden dabei folgende Personengruppen angesehen:

- Personen, die vor kurzer Zeit Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger hatten und
- Personen mit Kontakt zu Patienten mit Carbapenem-nichtempfindlichem Erreger.

Screening-Richtlinien, insbesondere für *A. baumannii*, sind von den Gesundheitseinrichtungen auf Basis der Patientenstruktur festzulegen und regelmäßig zu überprüfen und zu aktualisieren. Die Praxis zeigt, dass in Thüringen vor allem Bewohner aus Alten- und Pflegeheimen häufig bei Krankenhausaufnahme gescreent werden. Folgescreenings werden für Bereiche mit hohem Infektionsrisiko (z. B. Intensivstationen) als sinnvoll erachtet.

**Tab. 8:** Anzahl und Anteil der Materialien mit Nachweis meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. in Thüringen 2018; n = 160 Materialien (Mehrfachnennungen möglich)

Material	Anzahl	Anteil (%)
Abstrich-rektal	71	44,4
Urin	24	15,0
Abstrich-Wunde	14	8,8
Stuhl	11	6,9
Abstrich-Haut	11	6,9
Trachealsekret	9	5,6
Abstrich-Nasen/Rachenraum	6	3,8
BAL	5	3,1
Blut	5	3,1
Abstrich-anderer	3	1,9
Liquor	1	0,6
<b>Gesamt</b>	<b>160</b>	<b>100</b>



**Abb. 8:** Anteil der Materialien mit Nachweis meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. in Thüringen 2018; n = 160 Materialien (Mehrfachnennungen möglich), BAL – bronchoalveoläre Lavage



Gemäß RKI-Falldefinition muss der labordiagnostische Nachweis einer **CDI** mit mindestens einer der vier folgenden Methoden erbracht werden:

- Nachweis von *C. difficile*-Toxin A oder B aus Stuhl oder der Bakterienkultur,
- Nukleinsäurenachweis des *C. difficile*-Toxin-A- oder -B-Gens aus Stuhl oder der Bakterienkultur,
- histologischer Nachweis aus Gewebe oder
- endoskopischer Nachweis einer pseudomembranösen Kolitis.

Bei den gemeldeten Infektionen durch *C. difficile* im Jahr 2018 wurden bei allen Fällen Angaben zur Labormethode gemacht. Die Diagnose erfolgte hauptsächlich durch den Nachweis von Toxin A und/oder B aus dem Stuhl oder aus der Bakterienkultur (n = 75; 89 %). Sieben Fälle wurden mittels Nukleinsäurenachweis des *C. difficile*-Toxin-A- oder -B-Gens aus Stuhl oder der Bakterienkultur erbracht (8 %). Zwei Fälle wurden endoskopisch nachgewiesen (2 %). Im Berichtsjahr wurde kein Nachweis im Gewebe erbracht. Bei einem Fall erfolgte der Nachweis mit zwei verschiedenen Methoden (Nukleinsäurenachweis und endoskopischer Nachweis).

#### 4.2 Gennachweise

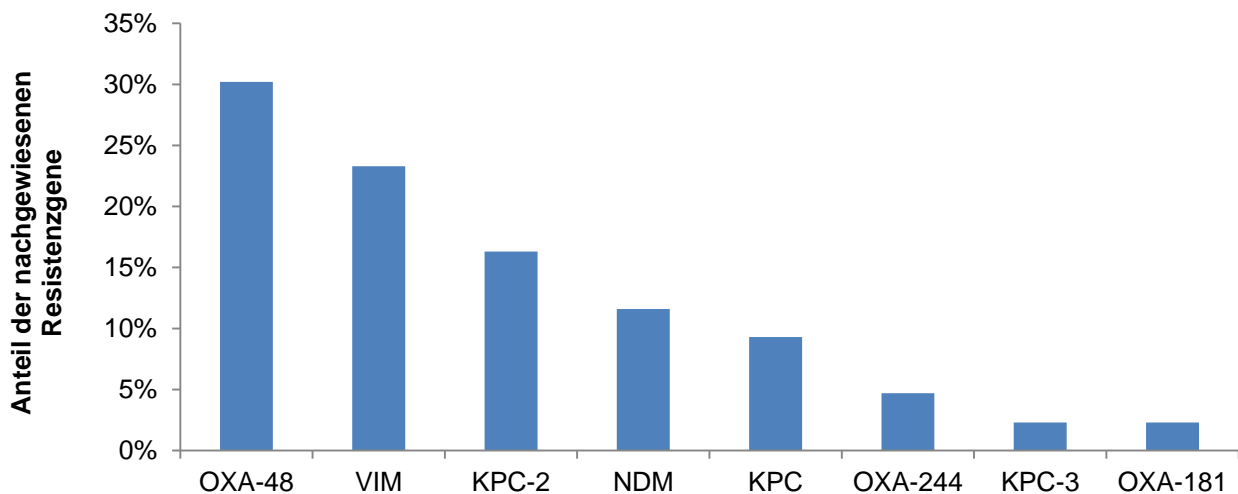
Bei 78 von 82 Fällen invasiver **MRSA**-Infektionen erfolgte die Erregerisolierung kulturell mit Nachweis der Methicillin-Resistenz mittels Empfindlichkeitsprüfung. Lediglich vier Fälle wurden allein über einen *mecA*-Gennachweis mittels PCR detektiert.

Die Abklärung eines Carbapenemase-Verdachtetes durch Gennachweis erfolgte bei den **Carbapenem-nichtempfindlichen Enterobakterien** in 59 von 104 Fällen (57 %). Dies ist eine deutliche Steigerung zum Vorjahr, in dem nur bei etwa 30 % der Isolate eine entsprechende Testung durchgeführt wurde. Im Berichtsjahr wurden bei 48 Patienten (81 %) insgesamt 49 Resistenzgene nachgewiesen. Eine weitergehende Differenzierung erfolgte bei 43 Resistenzgenen (88 %), die sich in 8 verschiedene Carbapenemase-Gene aufgliederten. Am häufigsten wurde in 30 % der Fälle OXA-48 und in 23 % der Fälle VIM detektiert (siehe **Tab. 9** und **Abb. 9**). Bei OXA-181 (n = 1) und -244 (n = 2) handelt es sich um Varianten von OXA-48 (Pfennigwerth, 2018). Ein Isolat wurde positiv auf OXA-48 und OXA-244 getestet. In 12 % der Fälle (n = 6) wurde eine Carbapenemase nachgewiesen, die nicht weiter typisiert wurde. Bei 11 Patienten (19 %) wurde eine Carbapenemase ausgeschlossen bzw. war kein Resistenzgen nachweisbar. Die Carbapenem-Nichtempfindlichkeit beruhte in diesen Fällen wahrscheinlich auf einer Extended Spektrum  $\beta$ -Laktamase (ESBL, verleiht Resistenz gegenüber Penicilline und Cephalosporine) in Kombination mit einem Porinverlust (Permeabilitätsverlust). Ebenso kommen  $\beta$ -Laktam-resistente Penicillinbindeproteine und Efflux-Pumpen in Betracht.

**Tab. 9:** Anzahl und Anteil nachgewiesener Resistenzgene meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher Enterobacteriales in Thüringen 2018; n = 43 Nachweise eines Resistenzgens mit Differenzierung

Gen-Nachweis	Anzahl	Anteil (%)
OXA-48	13	30,2
VIM	10	23,3
KPC-2	7	16,3
NDM	5	11,6
KPC	4	9,3
OXA-244	2	4,7
KPC-3	1	2,3
OXA-181	1	2,3
<b>Gesamt</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

OXA – Oxacillinase, VIM – Verona integron-encoded  $\beta$ -Laktamase, KPC – *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, NDM – New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase



**Abb. 9:** Anteil nachgewiesener Resistenzgene meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher Enterobacteriales in Thüringen 2018; n = 43 Nachweise eines Resistenzgens mit Differenzierung; OXA – Oxacillinase, VIM – Verona integron-encoded  $\beta$ -Laktamase, KPC – *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, NDM – New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase

Im Jahr 2017 wurden bundesweit ebenfalls OXA-48 (n = 529, 33 %) und VIM-1 (n = 299, 19 %) als häufigste Resistenzgene bei Carbapenemase-positiven Enterobacteriales (n = 1.594  $\equiv$  100 %) vom Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhauserreger identifiziert (Pfennigwerth, 2018). Aktuellere Daten vom NRZ für das Jahr 2018 lagen zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts noch nicht vor.

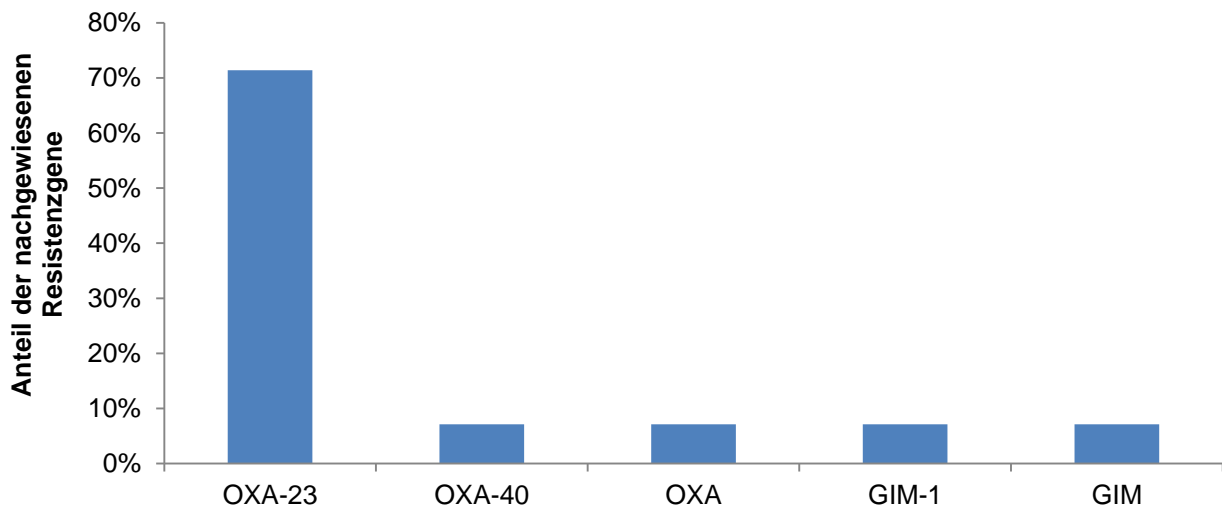
Die Abklärung eines Carbapenemase-Verdacht bei den **Carbapenem-nichtempfindlichen *Acinetobacter* spp.** erfolgte in 18 von 26 Fällen (69 %). Wie schon bei den Enterobacteriales ist dies eine deutliche Steigerung zum Vorjahr, in dem nur bei 29 % der Isolate eine entsprechende Testung durchgeführt wurde. Resistenzgene konnten bei 16 Patienten nachgewiesen werden (89 %), davon 14 Gene mit weiterer Differenzierung. Hier dominierte OXA-23 mit 71 % (siehe **Tab. 10** und **Abb. 10**). Bei zwei Fällen fiel der Test auf eine Carbapenemase positiv aus, jedoch wurde das Resistenzgen nicht näher typisiert. Keine Carbapenemase bzw. kein Resistenzgen war bei zwei Isolaten nachweisbar (11 %). Die Carbapenem-Nichtempfindlichkeit beruhte in die-

sen Fällen wahrscheinlich, ebenso wie bei den entsprechenden Enterobacterales, auf einer Extended Spektrum  $\beta$ -Laktamase in Kombination mit einem Porinverlust,  $\beta$ -Laktam-resistenten Penicillinbindeproteinen oder Efflux-Pumpen.

**Tab. 10:** Anzahl und Anteil nachgewiesener Resistenzgene meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher *Acinetobacter* spp. in Thüringen 2018 n = 14 Nachweise eines Resistenzgens mit Differenzierung

Gen-Nachweis	Anzahl	Anteil (%)
OXA-23	10	71,4
OXA-40	1	7,1
OXA	1	7,1
GIM-1	1	7,1
GIM	1	7,1
<b>Gesamt</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

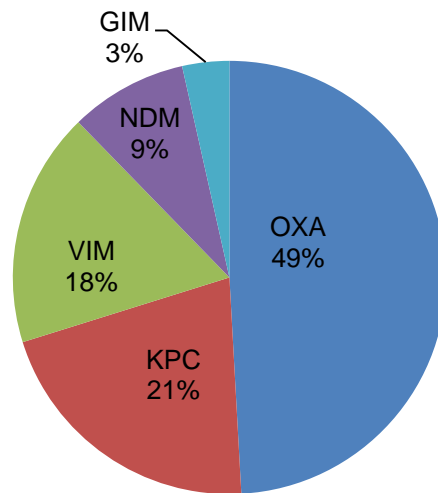
OXA – Oxacillinase, GIM – German Imipenemase



**Abb. 10:** Anteil nachgewiesener Resistenzgene meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher *Acinetobacter* spp. in Thüringen 2018; n = 14 Nachweise eines Resistenzgens mit Differenzierung; OXA – Oxacillinase, GIM – German Imipenemase

Im Jahr 2017 war OXA-23 bundesweit (n = 351; 77 %) die am häufigsten in *A. baumannii* nachgewiesene Carbapenemase bei insgesamt 457 positiv getesteten Isolaten (n = 351; 77 %, Pfenningwerth, 2018).

Bei Betrachtung der typisierten Carbapenemasen bei Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. (n = 57) wird deutlich, dass etwa die Hälfte der nachgewiesenen Resistenzgene zur OXA-Gruppe gehörten (n = 28; 49 %), 21 % (n = 12) waren den Serin- $\beta$ -Laktamasen der Gruppe KPC (Ambler-Klasse A), 18 % (n = 10) den Metallo- $\beta$ -Laktamasen der VIM-Gruppe (Klasse B nach Ambler), 9 % (n = 5) den Metallo- $\beta$ -Laktamasen der NDM-Gruppe (Klasse B nach Ambler) und 3 % (n = 2) den Metallo- $\beta$ -Laktamasen der GIM-Gruppe (Klasse B nach Ambler) zugehörig (siehe **Abb. 11**).



**Abb. 11:** Anteil nachgewiesener Resistenzgene meldepflichtiger Carbapenem-nichtempfindlicher Enterobacterales und *Acinetobacter* spp. in Thüringen 2018; n = 57 typisierte Resistenzgene, OXA – Oxacillinase, VIM – Verona integron-encoded  $\beta$ -Laktamase, KPC – *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, NDM – New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase, GIM – German Imipenemase

## 5. Klinische Informationen

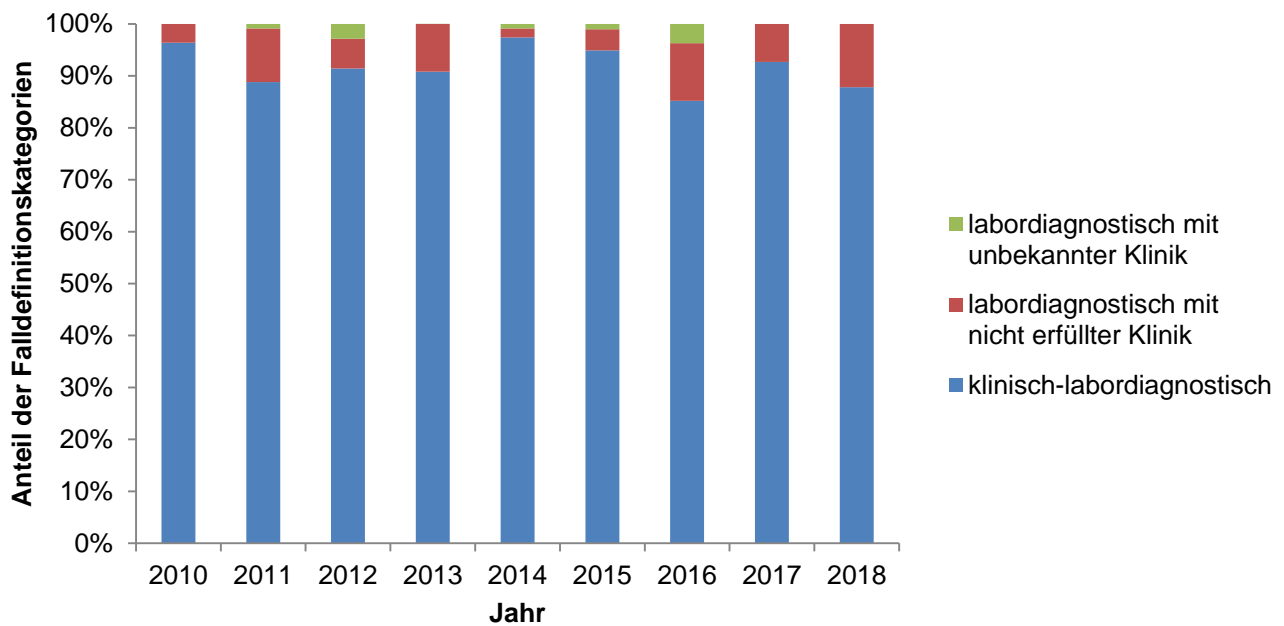
Den Thüringer Gesundheitsämtern liegt seit April 2011 ein Erhebungsbogen für invasive **MRSA**-Infektionen vor, der unter anderem als Hilfestellung für die Ermittlung aller notwendigen Angaben zur Eingabe in die Übermittlungssoftware dient (siehe **Kapitel 2** - Grundlagen). Folglich kann für Erkrankungen durch diesen multiresistenten Erreger eine umfassendere Auswertung der klinischen Informationen erfolgen, als es für CNE und CDI möglich ist (ab 2019 stehen auch für CNE und ab 2020 auch für CDI Ermittlungsbögen zur Verfügung).

### 5.1 Falldefinitionskategorien gemeldeter invasiver MRSA-Infektionen

Gemäß Referenzdefinition sind folgende MRSA-Nachweise an das RKI zu übermitteln:

1. **klinisch-labordiagnostisch bestätigte Erkrankungen:** mit dem klinischen Bild einer akuten invasiven MRSA-Infektion und labordiagnostischem Nachweis,
2. **labordiagnostisch nachgewiesene Infektionen bei nicht erfülltem klinischen Bild:** mit einem labordiagnostischen Nachweis bei bekanntem klinischen Bild, das die Kriterien für eine akute invasive MRSA-Infektion nicht erfüllt (z. B. asymptomatische Infektionen) und
3. **labordiagnostisch nachgewiesene Infektionen bei unbekanntem klinischen Bild:** mit labordiagnostischem Nachweis bei fehlenden Angaben zum klinischen Bild (z. B. nicht ermittelbar oder nicht erhoben).

Von den 82 gemeldeten invasiven MRSA-Infektionen fielen 72 in die Kategorie 1 - klinisch labordiagnostisch bestätigte Erkrankungen (88 %). Bei zehn Fällen (12 %) wurde die Infektion labordiagnostisch nachgewiesen, jedoch erfüllte das klinische Bild nicht die Kriterien für eine akute invasive MRSA-Infektion (Kategorie 2). Es wurde keine Erkrankung mit unbekanntem klinischem Bild übermittelt. Alle Fälle entsprachen der Referenzdefinition des RKI und werden in den Statistiken aufgeführt. Eine Übersicht über den Anteil der jeweiligen Falldefinitionskategorien an der Gesamtzahl aller gemeldeten Fälle von 2010 bis 2018 ist in **Abb. 12** dargestellt.



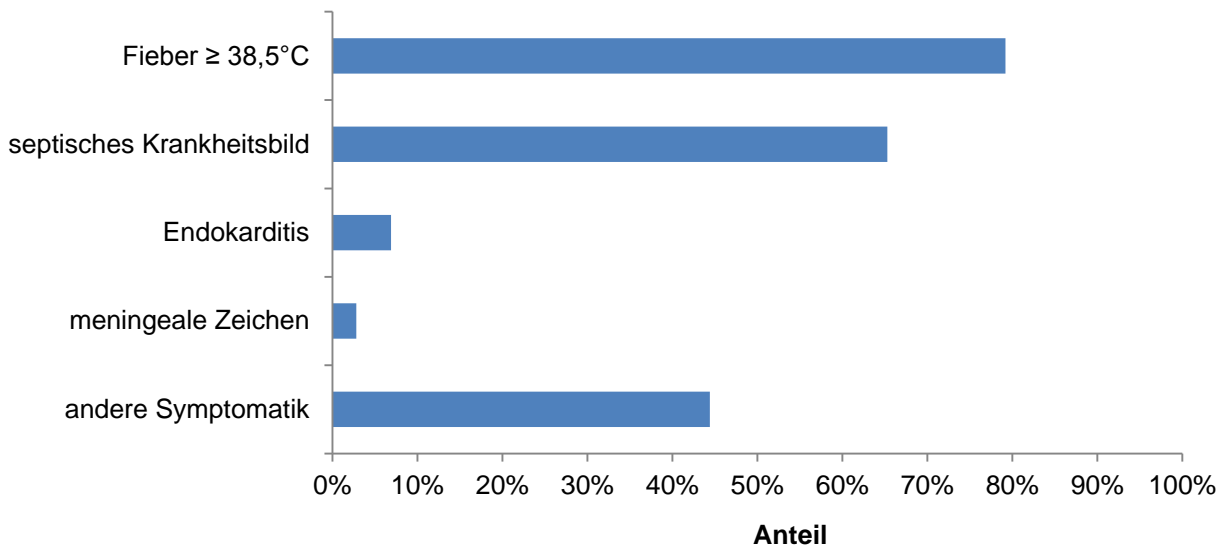
**Abb. 12:** Anteil der gemeldeten Falldefinitions-kategorien meldepflichtiger invasiver MRSA-Infektionen in Thüringen von 2010 bis 2018

## 5.2 Symptomatik gemeldeter invasiver MRSA-Infektionen

Laut RKI-Falldefinition ist das klinische Bild einer invasiven MRSA-Infektion definiert als mindestens eines der vier folgenden Kriterien: Fieber, Meningitis / Meningoenzephalitis / Meningomyelitis, septisches Krankheitsbild oder Endokarditis. Auch der krankheitsbedingte Tod erfüllt die Definition.

Bei allen Meldungen wurden Angaben zur Symptomatik gemacht. Dabei waren Mehrfachnennungen möglich. Das klinische Bild einer akuten invasiven MRSA-Infektion erfüllten 72 der 82 Meldungen (88 %). Diese Angaben decken sich mit den übermittelten Falldefinitions-kategorien (siehe **Kapitel 5.1**), wobei 72 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle gemeldet wurden.

Als häufigste Symptome wurden Fieber ( $n = 57$ , 79 %) und ein septisches Krankheitsbild ( $n = 47$ , 65 %) angegeben (siehe **Abb. 13**). Eine Endokarditis wurde nur bei fünf Patienten (7 %) und eine Meningitis, Meningoenzephalitis oder Meningomyelitis wurde lediglich bei zwei Betroffenen (3 %) gemeldet. Weitere, nicht der Falldefinition entsprechende Symptome als Folge der invasiven MRSA-Infektion traten bei 32 Patienten (44 %) auf. Bei diesen Fällen wurden z. B. Schüttelfrost, ein reduzierter Allgemeinzustand oder Pneumonien als Kriterien angegeben.



**Abb. 13:** Häufigkeit der klinischen Symptomatik bei Patienten mit invasiver MRSA-Infektion in Thüringen 2018; n = 72 Fälle mit einer der Falldefinition entsprechenden Symptomatik (klinisch-labordiagnostisch bestätigte Erkrankungen), Mehrfachnennungen möglich

Bei fünf labordiagnostisch nachgewiesenen Infektionen mit nicht erfülltem klinischem Bild zeigten sich Pneumonien, erhöhtes C-reaktives Protein (CRP, ein Entzündungsmarker), Luftnot, Schüttelfrost oder ein reduzierter Allgemeinzustand als Symptomatik. Weitere fünf Patienten blieben symptomfrei.

Acht der zehn labordiagnostischen Nachweise mit nicht erfülltem klinischem Bild wurden im Rahmen engmaschiger Screenings wegen schwerer Grunderkrankungen (Karzinom, Hirnschwellung, multiple Knochenbrüche bzw. Traumata) oder bestehender Beatmungs- oder Dialysepflicht erbracht. Die anderen zwei Patienten fielen durch starke Atemwegsbeschwerden auf. Kontaminationen während der Probennahme, die zu falsch positiven Befunden geführt haben könnten, wurden seitens der Kliniken bzw. der Hygieneschwester in allen Fällen verneint.

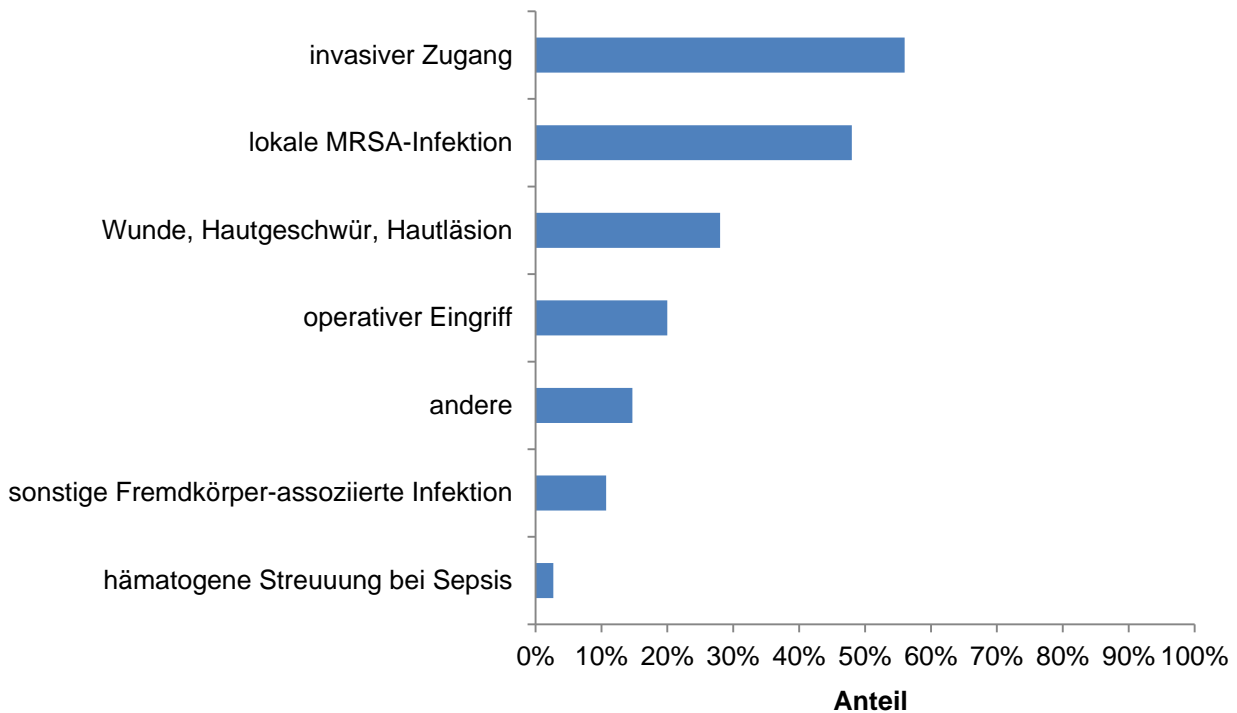
### 5.3 Mögliche Ursachen und Risikofaktoren gemeldeter invasiver MRSA-Infektionen

Angaben zu den möglichen Ursachen der gemeldeten invasiven MRSA-Infektionen sowie vorliegender Risikofaktoren wurden bei allen Fällen gemacht (Mehrfachnennungen möglich). Dabei war der Fokus bei sieben Personen unbekannt, d. h. bei diesen konnten keine möglichen Ursachen oder Risikofaktoren eruiert werden. Die Ergebnisse sind in **Abb. 14** dargestellt.

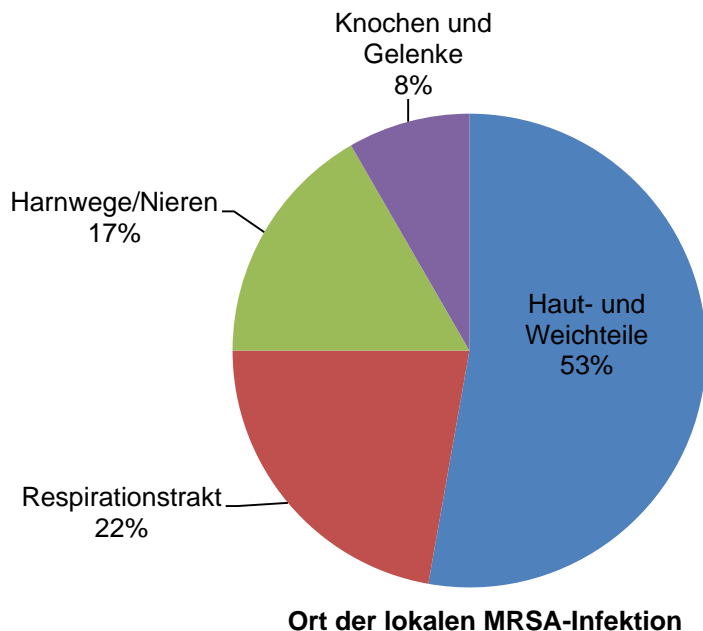
Der am häufigsten genannte Risikofaktor (n = 42, 56 %) war ein zentralvenöser Katheter (ZVK) oder invasiver Zugang anderer Art (z. B. Shunt). Eine vorangegangene oder aktuelle lokale MRSA-Infektion unterschiedlicher Lokalisation wurde bei 36 Patienten (48 %) als mögliche Infektionsursache genannt. Dabei wiesen 19 der 36 Betroffenen (53 %) eine MRSA-Infektion der Haut und Weichteile, acht Patienten (22 %) eine Infektion des Respirationstraktes, sechs Fälle (17 %) eine MRSA-Infektion der Harnwege und Nieren und drei Patienten (8 %) eine Infektion der Knochen und Gelenke auf (siehe **Abb. 15**). Dies entspricht in etwa den Zahlen aus dem Jahr 2017.

Ungefähr ein Viertel aller Fälle (n = 21; 28 %) hatte eine Wunde, ein Hautgeschwür oder eine Hautläsion, die als mögliche Eintrittspforten gedient haben könnten. Fünfzehn Patienten hatten im Vorfeld einen operativen Eingriff (20 %). Sonstige Fremdkörper-assoziierte Infektionen (z. B. Endoprothesen) wurden achtmal als mögliche Infektionsquelle angegeben (11 %). Eine hämatogene Streuung bei Sepsis bzw. septischen Herd in Verbindung mit meningealen Zeichen wurde

bei zwei Betroffenen (23%) ermittelt. Andere Ursachen lagen in 15 % der Fälle vor (n = 11), z. B. Dialysepflicht oder Immunsuppression.



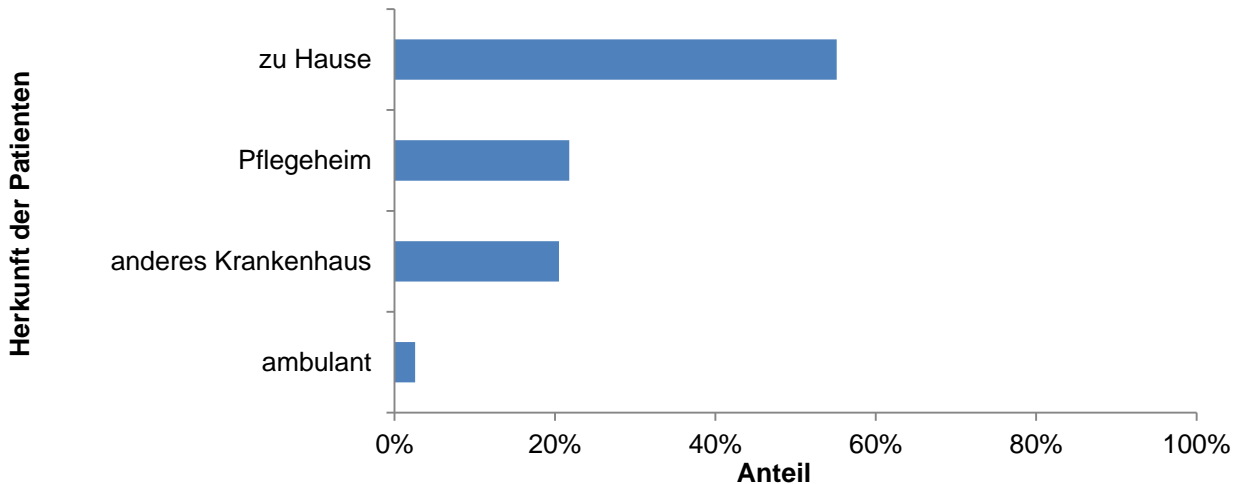
**Abb. 14:** Anteile möglicher Infektionsursachen und Risikofaktoren bei Patienten mit invasiver MRSA-Infektion in Thüringen 2018; n = 75 Fälle mit Informationen zu möglichen Infektionsursachen oder Risikofaktoren, Mehrfachnennungen möglich



**Abb. 15:** Lokalisation vorangegangener oder aktueller lokaler MRSA-Infektionen als Risikofaktor für eine invasive MRSA-Infektion in Thüringen 2018; n = 36 Fälle, Mehrfachnennungen möglich

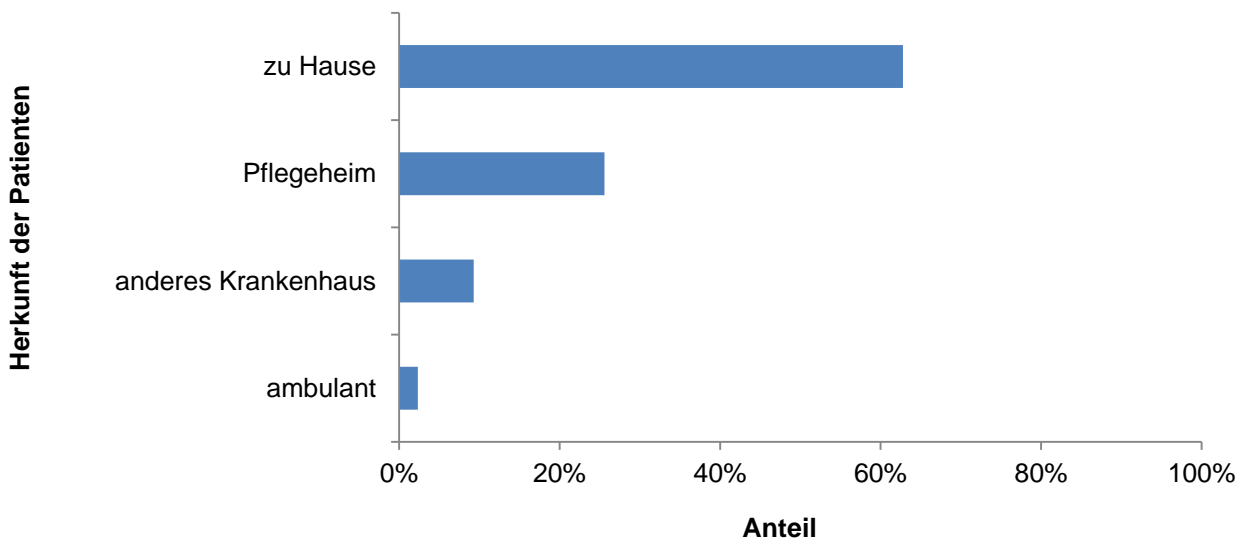
## 5.4 Hospitalisierung

Im Berichtsjahr waren 79 der 82 Patienten mit invasiver **MRSA**-Infektion hospitalisiert. Davon konnte bei einem Patienten die Herkunft bei Krankenhausaufnahme nicht geklärt werden. Von den weiteren 78 Personen wurden 43 von zu Hause (55 %) in die stationäre Gesundheitseinrichtung eingewiesen, 17 kamen bei Krankenhausaufnahme aus einem Alten- bzw. Pflegeheim (22 %), etwa ein Fünftel ( $n = 16$ , 21 %) wurden zuvor in einer anderen Klinik stationär behandelt und zwei wurden aus dem ambulanten medizinischen Bereich ins Krankenhaus überwiesen (3 %, siehe **Abb. 16**).



**Abb. 16:** Herkunft der Patienten mit invasiver MRSA-Infektion bei Krankenhausaufnahme, Thüringen 2018,  $n = 78$  Fälle mit Angaben zur Herkunft der Patienten bei Krankenhausaufnahme

Von den 79 invasiven MRSA-Infektionen mit Krankenhausaufenthalt wurden 43 (54 %) nachweislich in das behandelnde Krankenhaus mitgebracht (siehe auch **Kapitel 6.1** - Nosokomial erworbene Erreger), davon 27 von zu Hause (63 %), elf aus dem Pflegeheim (26 %), vier aus einer anderen stationären Gesundheitseinrichtung (9 %) und eine (2 %) von ambulant (siehe **Abb. 17**).



**Abb. 17:** Herkunft der Patienten mit einer in das behandelnde Krankenhaus mitbrachten invasiven MRSA-Infektion, Thüringen 2018,  $n = 43$  Fälle



Bei den Patienten mit dem Nachweis eines meldepflichtigen **CNE** waren 108 von 130 zum Zeitpunkt der Diagnose hospitalisiert (83 %). Das sind sechs Prozent mehr als im Vorjahr. Angaben zur Herkunft bei Krankenhausaufnahme lagen nicht vor.

Alle Patienten mit einer meldepflichtigen **CDI** waren zum Zeitpunkt der Diagnose hospitalisiert oder wurden aufgrund der Erkrankung stationär aufgenommen und behandelt. Weitere Informationen dazu werden in **Kapitel 5.7 Kriterien schwer verlaufender Infektionen durch *C. difficile*** (Kriterien schwer verlaufender Infektionen durch *C. difficile*) gegeben.

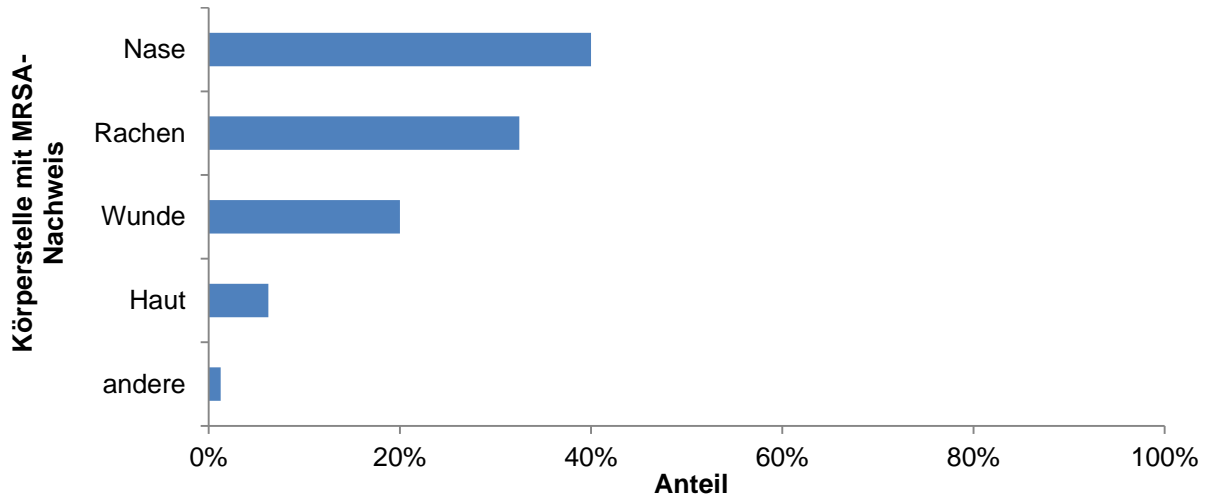
## 5.5 MRSA-Screening und Sanierung

Ein risikoadaptiertes Aufnahmescreening zur aktiven und gezielten Suche nach MRSA-besiedelten Personen unabhängig von den klinischen Symptomen (d. h. eine aktive Surveillance) wird von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI empfohlen. Ein erhöhtes Risiko für eine bestehende MRSA-Kolonisation kann für folgende Personen angenommen werden (KRINKO 2014; Herrmann *et al.*, 2013 und Köck, 2013):

- bereits bekannte MRSA-Träger,
- Patienten, die aus Regionen oder Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz stammen,
- dialysepflichtige Patienten,
- Patienten, die in den vergangenen zwölf Monaten mehr als drei Tage hospitalisiert waren,
- Patienten mit regelmäßigem MRSA-Kontakt (z. B. Berufe mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren),
- Patienten, die während ihrer Hospitalisierung Kontakt zu MRSA-Trägern hatten,
- Patienten mit chronischen Wunden, Hautgeschwüren oder Hautläsionen und
- chronisch pflegebedürftige Patienten mit Antibiotikatherapie im letzten halben Jahr oder mit liegenden Kathetern.

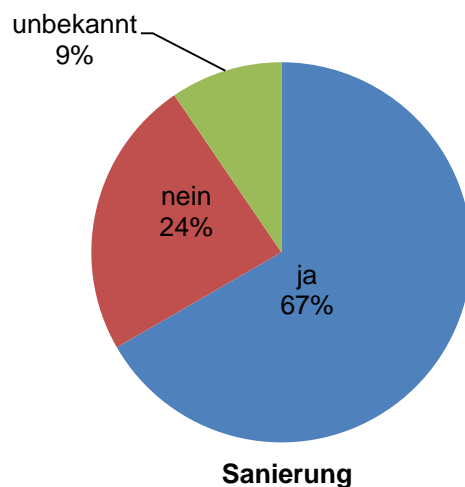
Bei 78 der 79 hospitalisierten Patienten wurden Angaben zum Screening gemacht. Ein Aufnahmescreening wurde bei 62 der 78 Personen durchgeführt (79 %). Es ist jedoch nicht bekannt, wie viele Patienten den aufgezählten Risikogruppen entsprachen. In den Vorjahren hatte ein MRSA-Screening bei Krankenhausaufnahme bei 69 % (2016) bzw. 71 % (2017) der Betroffenen stattgefunden.

Bei 42 der 62 gescreenten Personen wurde eine MRSA-Kolonisation an einer oder mehreren Körperstellen festgestellt (n = 80 positiv getestete Körperstellen mit Angaben zur genauen Lokalisation, **Abb. 18**). Dabei erfolgten die meisten Nachweise in der Nase (n = 32; 40 %), gefolgt von Rachen- und Wundabstrichen (n = 26 bzw. 16; 33 bzw. 20 %) sowie Hautabstrichen (n = 5; 6 %). Bei einem positiven Befund wurde eine andere als die genannten Körperstellen (ohne genaue Benennung) angegeben (1 %) und in einem weiteren Fall wurde kein Besiedlungsort angegeben.



**Abb. 18:** Anteil kolonisierter Körperstellen (n = 80) bei positiv gescreenten MRSA-Patienten in Thüringen 2018; 42 Patienten mit nachgewiesener Kolonisation beim MRSA-Aufnahmescreening, Mehrfachnennungen möglich

Zur Dekolonisierung von MRSA-Trägern kann eine Sanierung erfolgen. So durchliefen zwei Drittel der Betroffenen (n = 28; 67 %) nach der Feststellung der Kolonisation bei Krankenhausaufnahme eine Sanierung. Dies entspricht in etwa der Sanierungsrate vom Vorjahr (62 %). Bei zehn Patienten (24 %) erfolgte keine Sanierung und bei vier Patienten (9,5 %) war unbekannt, ob entsprechende Maßnahmen eingeleitet wurden (siehe **Abb. 19**).



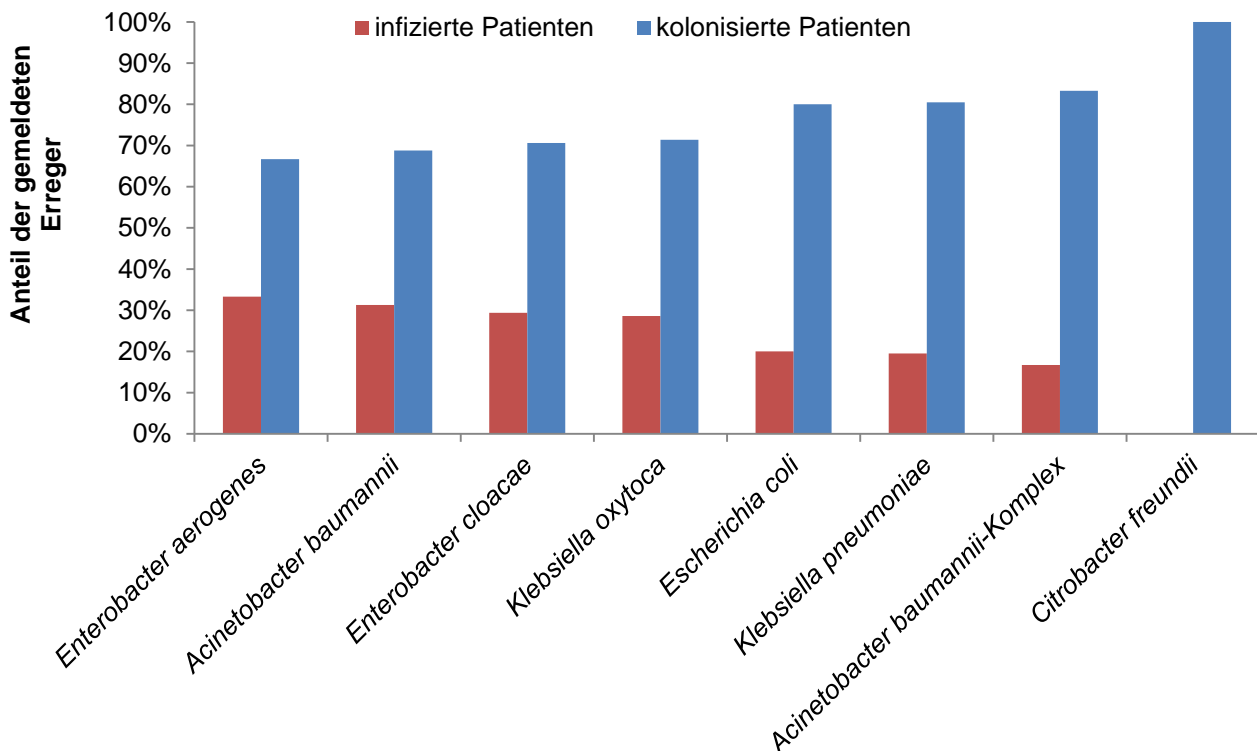
**Abb. 19:** Sanierung positiv gescreenter MRSA-Patienten in Thüringen 2018; n = 42 Patienten mit nachgewiesener Kolonisation beim MRSA-Aufnahmescreening

## 5.6 Infektionen und Kolonisationen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger

Wie bereits in **Kapitel 2** (Grundlagen) beschrieben, müssen Carbapenem-nichtempfindliche Erreger nicht nur bei Infektionen, sondern auch bei Kolonisationen gemeldet werden. Angaben zum Sachverhalt wurden bei 129 von 130 Fällen gemacht. Bei einem Nachweis von *C. freundii* wollte sich der behandelnde Arzt nicht festlegen, ob der Patient erkrankt oder nur besiedelt war. Insgesamt lagen bei 31 von 129 Patienten Infektionen vor (24 %, siehe **Tab. 11**). Im Jahr zuvor waren 30 % aller Betroffenen infiziert. Der Anteil der Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger nach Infektion bzw. Kolonisation ist in **Abb. 20** dargestellt.

**Tab. 11:** Anzahl und Anteil der Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger nach Infektion und Kolonisation in Thüringen 2018; n – Anzahl der Patienten mit dem entsprechenden Erreger

Erreger	Patienten gesamt	infizierte Patienten		kolonisierte Patienten	
		n	(%)	n	(%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	8	19,5	33	80,5
<i>Escherichia coli</i>	20	4	20,0	16	80,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	17	5	29,4	12	70,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	5	31,3	11	68,8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	2	28,6	5	71,4
<i>Acinetobacter baumannii-Komplex</i>	6	1	16,7	5	83,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	2	33,3	4	66,7
<i>Citrobacter freundii</i>	6	0	0,0	6	100,0
<i>Acinetobacter pittii</i>	3	1	33,3	2	66,7
<i>Serratia marcescens</i>	2	1	50,0	1	50,0
<i>Morganella morganii</i>	1	1	100,0	0	0,0
<i>Raoultella planticola</i>	1	0	0,0	1	100,0
<i>Serratia odorifera</i>	1	1	100,0	0	0,0
<i>Acinetobacter bereziniae</i>	1	0	0,0	1	100,0
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	0,0	1	100,0
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>129</b>	<b>31</b>	<b>24,0</b>	<b>98</b>	<b>76,0</b>



**Abb. 20:** Anteil der Carbapenem-nichtempfindlichen Erreger nach Infektion bzw. Kolonisation in Thüringen 2018; Darstellung von  $\geq 6$  betroffenen Patienten

## 5.7 Kriterien schwer verlaufender Infektionen durch *C. difficile*

Das klinische Bild einer schwer verlaufenden CDI wird in den RKI-Falldefinitionen definiert als mindestens eines der vier folgenden Kriterien:

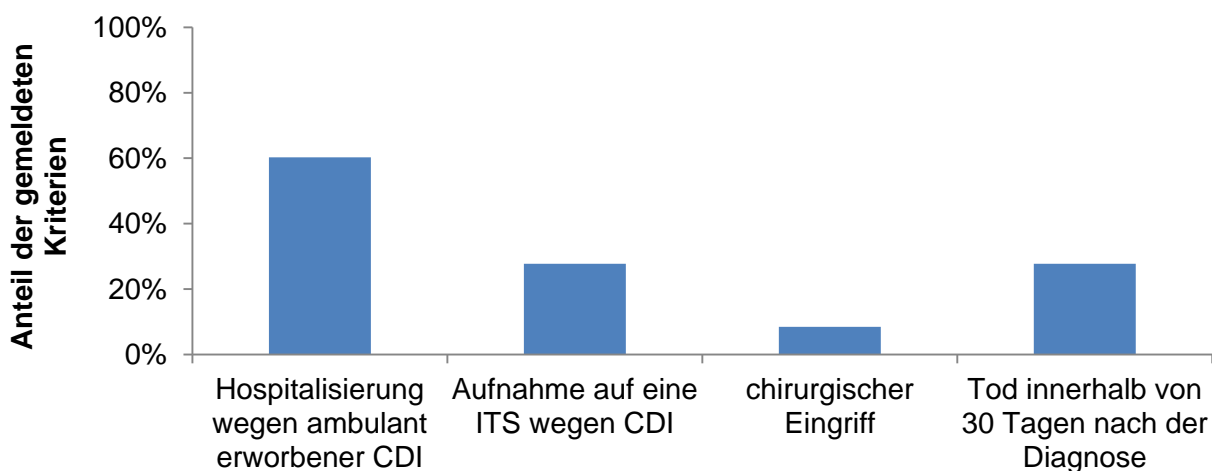
- Aufnahme in eine medizinische Einrichtung zur Behandlung einer ambulant erworbenen CDI,
- Aufnahme oder Verlegung auf eine Intensivstation aufgrund einer CDI oder ihrer Komplikationen,
- Durchführung eines chirurgischen Eingriffs (z.B. Kolektomie) aufgrund eines Megakolons, einer Darmperforation oder einer Therapie-refraktären Kolitis oder
- Tod innerhalb von 30 Tagen nach Diagnosestellung einer CDI und Wertung der CDI als direkte Todesursache oder als zum Tode beitragende Erkrankung.

Dabei gilt eine CDI als ambulant erworben, wenn die Symptome vor oder am Tag der stationären Aufnahme begonnen haben und der Patient innerhalb der 12 Wochen vor Symptombeginn kein Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung hatte.

Im Berichtsjahr wurden bei den 83 gemeldeten CDI-Fällen 103 Kriterien gemäß der Falldefinition angegeben. Fünfzig von 83 Fällen wurden wegen einer ambulant erworbenen CDI (60 %) hospitalisiert. Eine Verlegung auf die Intensivstation aufgrund der Erkrankung oder ihrer Komplikationen erfolgte bei 23 Patienten (28 %). Ebenso viele Betroffene starben innerhalb von 30 Tagen nach der Diagnose an der gemeldeten Erkrankung oder die CDI wurde als zum Tode beitragende Krankheit eingestuft. Bei sieben Personen musste ein chirurgischer Eingriff zur Behandlung der CDI bzw. ihrer Komplikationen durchgeführt werden (8 %, siehe **Tab. 12** und **Abb. 21**).

**Tab. 12:** Anzahl und Anteil der gemeldeten Kriterien gemäß Falldefinition meldepflichtiger, schwerer Erkrankungsverläufe durch *Clostridioides difficile* in Thüringen 2018; n = 83 Fälle; Mehrfachnennungen möglich

Kriterium gemäß Falldefinition	Anzahl	Anteil (%)
Hospitalisierung wegen ambulant erworbener CDI	50	60,2
Aufnahme auf eine ITS wegen CDI	23	27,7
chirurgischer Eingriff	7	8,4
Tod innerhalb von 30 Tagen nach der Diagnose	23	27,7



**Abb. 21:** Anteil der gemeldeten Kriterien gemäß Falldefinition meldepflichtiger, schwerer Erkrankungsverläufe durch *Clostridioides difficile* in Thüringen 2018; n = 83 Fälle; Mehrfachnennungen möglich

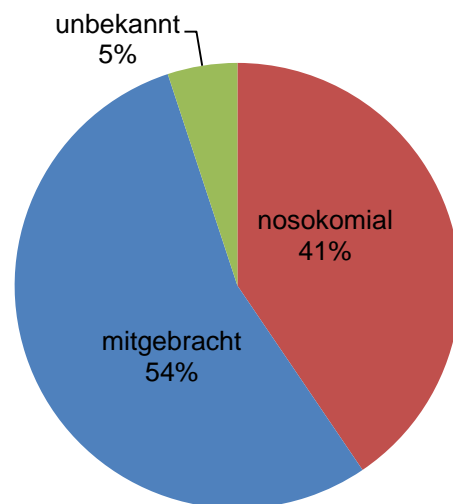
## 6. Übertragungsweg und geografische Informationen

### 6.1 Nosokomial erworbene Erreger

Als nosokomial werden Infektionen bezeichnet, deren Nachweis nach dem dritten Aufenthaltstag des Patienten in der jeweiligen medizinischen Einrichtung erfolgt. In diesem Fall ist davon auszugehen, dass die Bakterien durch medizinische und/oder pflegerische Maßnahmen in der Gesundheitseinrichtung auf den Patienten übertragen wurden und invasiv in den Körper eindringen konnten. Auch Erreger mit therapiebedingten Resistenzentwicklungen werden als nosokomial erworben bezeichnet. Dabei wird deren Vermehrung z. B. durch eine Langzeit-Antibiotikatherapie gefördert, während das Wachstum der sensiblen Normalflora gehemmt wird.

Im Gegensatz dazu gilt eine Infektion als mitgebracht, wenn der Nachweis am ersten Aufenthaltstag (= Aufnahmetag) sowie am zweiten oder dritten Aufenthaltstag erfolgt. Bei Kolonisationen, die später als 3 Tage nach Beginn des Krankenhausaufenthalts erstmals festgestellt werden, kann nicht gesagt werden, ob diese mitgebracht wurden oder die Besiedlung im Krankenhaus erfolgte, falls vorher keine negativen Befunde vorlagen.

Angaben zur Thematik erfolgten bei allen Patienten mit invasiven **MRSA**-Infektionen, die hospitalisiert waren (n = 79, 100 %). Dabei wurden 41 % der gemeldeten Erkrankungen (n = 32) im diagnostizierenden Krankenhaus erworben (siehe **Abb. 22**). Im Jahr 2017 wurde noch rund die Hälfte aller Infektionen nosokomial erworben (49 %). Weitere 43 Infektionen (54 %) wurden als mitgebracht eingestuft. Bei den restlichen vier Fällen (5 %) konnte nicht ermittelt werden, ob die invasiven MRSA-Infektionen nosokomial erworben oder mitgebracht wurden. Dabei handelt es sich um drei Meldungen ohne Symptomatik und eine klinisch-labordiagnostisch bestätigte Erkrankung mit unklarem Erkrankungsbeginn.



**Abb. 22:** Invasive MRSA-Infektionen nach Herkunft, Thüringen 2018; n = 79 hospitalisierte Fälle mit Angaben zur Thematik

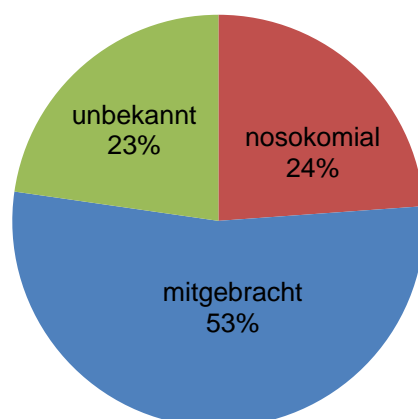
Bei den **CNE** wird zwischen Kolonisation und Infektion unterschieden (siehe **Kapitel 2** - Grundlagen und **Kapitel 5.6** - Infektionen und Kolonisationen). Von den kolonisierten Patienten (n = 98) waren 88 hospitalisiert oder befanden sich zum Zeitpunkt des Nachweises in außerklinischen Intensivpflegeeinrichtungen (90 %). Davon hatten 21 Betroffene nachweislich den multiresistenten Erreger nosokomial erworben, d. h. bei Krankenhausaufnahme bzw. bei vorangegangenen Screenings in der Einrichtung waren diese Patienten noch negativ getestet worden (24 %, siehe

**Tab. 13** und **Abb. 23**). Im Vorjahr wurde nur eine Kolonisation als nosokomial erworben eingestuft. Bei der Auswertung der Übermittlungen wurde im Jahr 2018 jedoch explizit darauf geachtet, vorangegangene Befunde zu erfragen. Folglich ist der gestiegene Anteil nosokomialer Kolonisationen vermutlich nicht auf ein schlechteres Hygienemanagement in den Gesundheitseinrichtungen zurückzuführen, sondern auf die intensivere Fallrecherche.

Bei 47 Fällen wurden die Bakterien als mitgebracht eingestuft (53 %). Diese Nachweise sind auf Eingangsscreenings bei Krankenhausaufnahme zurückzuführen. Bei 20 Patienten (23 %) erfolgte die Diagnose erst zu einem späteren Zeitpunkt des stationären Aufenthaltes, sodass die Herkunft der Keime als unbekannt angegeben wurde. Bei diesen Betroffenen waren vorher keine Befunde erhoben worden.

**Tab. 13:** Anzahl und Anteil nosokomial erworbener Kolonisationen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger in Thüringen 2018

Erregerspezies	Anzahl nosokomial erworbener Kolonisationen	Anzahl Erreger bei hospitalisierten bzw. intensivmedizinisch betreuten kolonisierten Fällen insgesamt	Anteil nosokomialer Erreger (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	30	30,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	8	62,5
<i>Citrobacter freundii</i>	3	6	50,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	12	16,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	5	20,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	4	25,0
<i>Acinetobacter baumannii</i> -Komplex	0	5	0,0
<i>Acinetobacter pittii</i>	0	1	0,0
<i>Escherichia coli</i>	0	15	0,0
<i>Hafnia alvei</i>	0	1	0,0
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	0,0
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>21</b>	<b>88</b>	<b>23,9</b>

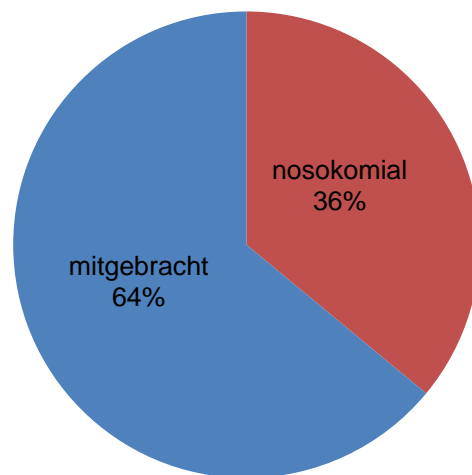


**Abb. 23:** Kolonisationen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger nach Herkunft, Thüringen 2018; n = 88 kolonisierte und hospitalisierte bzw. außerklinisch intensivmedizinisch betreute Fälle

Bei den Infektionen (n = 31, davon 25 hospitalisiert bzw. in außerklinischer intensivmedizinischer Behandlung, 81 %) ergibt sich ein vergleichbares Bild zum Vorjahr. Hier wurden neun Erkrankungen als nosokomial erworben eingestuft (36 %, siehe **Tab. 14**), etwa zwei Drittel (64 %) wurden bereits in die diagnostizierende stationäre Gesundheitseinrichtung mitgebracht (n = 16, siehe **Abb. 24**). Im Jahr 2017 wurden 35 % aller Infektionen als nosokomial eingestuft sowie 65 % als in die Klinik mitgebracht.

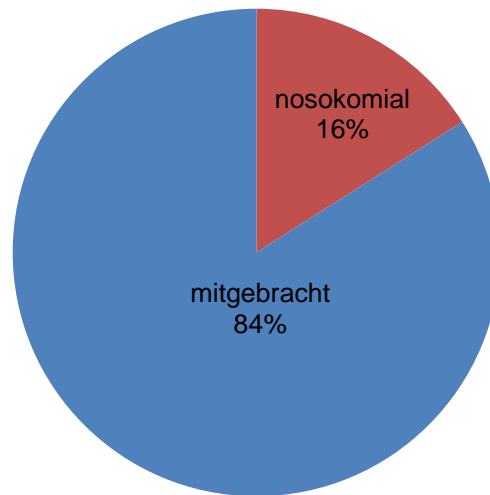
**Tab. 14:** Anzahl und Anteil nosokomial erworbener Infektionen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger in Thüringen 2018

Erregerspezies	Anzahl nosokomial erworbener Infektionen	Anzahl Erreger bei hospitalisierten bzw. intensivmedizinisch betreuten infizierten Fällen insgesamt	Anteil nosokomialer Erreger (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	7	42,9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2	100,0
<i>Escherichia coli</i>	1	4	25,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3	33,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	5	20,0
<i>Morganella morganii</i>	1	1	100,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	2	0,0
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	0,0
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>9</b>	<b>25</b>	<b>36</b>



**Abb. 24:** Infektionen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger nach Herkunft, Thüringen 2018; n = 25 infizierte und hospitalisierte bzw. außerklinisch intensivmedizinisch betreute Fälle

Bei 75 der 83 übermittelten schweren Verlaufsformen der **CDI** konnte eine Einschätzung bezüglich der Herkunft der Erkrankung erfolgen. Dabei wurde der Großteil der Infektionen (n = 63; 84 %) in die stationäre Gesundheitseinrichtung mitgebracht. Zwölf Erkrankungen wurden als nosokomial erworben eingestuft (16 %).



**Abb. 25:** Infektionen durch *Clostridioides difficile* mit schwerem Verlauf nach Herkunft, Thüringen 2018; n = 75 Fälle mit Angaben zur Thematik

Anzumerken ist jedoch, dass einige Patienten bereits im Vorfeld der Diagnose Klinikaufenthalte hatten, ambulant behandelt wurden oder aus einem Pflegeheim stammten. Ein in das diagnostizierende Krankenhaus mitgebrachter Erreger bzw. eine mitgebrachte Infektion kann daher unter Umständen auch bei einem vorangegangenen stationären Aufenthalt oder anderen medizinisch-pflegerischen Maßnahmen nosokomial erworben worden sein. Der Anteil nosokomial erworbener MRE ist deshalb vermutlich höher als in diesem Bericht beschrieben.

*C. difficile* kommt natürlicherweise im Intestinaltrakt des Menschen vor. Durch verschiedene Faktoren, wie z. B. eine Langzeit-Antibiotikatherapie oder die Einnahme von Protonenpumpen-Hemmern (siehe **Kapitel 2** - Grundlagen), wird dessen Vermehrung gefördert, während das Wachstum der sensiblen Normalflora gehemmt wird. Auch diese Fälle sind als nosokomial einzustufen.

## 6.2 Regionale Verteilung

Wie schon in den Jahren zuvor gab es auch 2018 in Thüringen regionale Unterschiede bezüglich der Anzahl eingegangener Meldungen aus den verschiedenen Land- bzw. Stadtkreisen. Die regionalen Inzidenzen der invasiven **MRSA**-Infektionen lagen zwischen 0 und 9,2 Fällen pro 100.000 Einwohner. Bei den **CNE** schwankten die regionalen Inzidenzen zwischen 0 und 18,9 Fällen pro 100.000 Einwohner. Regional lagen die Inzidenzen einer schwer verlaufenden **CDI** zwischen 0 und 17,1 Fällen pro 100.000 Einwohner. Die dazugehörigen Daten können **Tab. 15** und **Abb. 26** entnommen werden. Da die Fälle im Meldesystem nach den Landkreisen der Wohnorte der Patienten erfasst werden, ist eine Zuordnung zu den Kliniken, in denen die Patienten hospitalisiert waren, mit dieser Darstellungsweise nicht möglich. Eine Zusammenfassung über die regionalen Inzidenzen nach dem Expositionsort wird in **Kapitel 6.3** gegeben.

Bei der Interpretation der Werte sowohl bei der regionalen Verteilung als auch im anschließenden **Kapitel 6.3** (Expositionsort) ist zu beachten, dass (1) die Fallzahlen pro Kreis bzw. kreisfreie Stadt sehr niedrig sind und daher bereits Einzelfälle bei geringen Bevölkerungszahlen deutliche Auswirkungen auf die errechneten Inzidenzen haben; (2) in großen Kliniken mit vielen Spezialisierungen auch mehr (Risiko-) Patienten behandelt werden und es folglich auch mehr MRE-

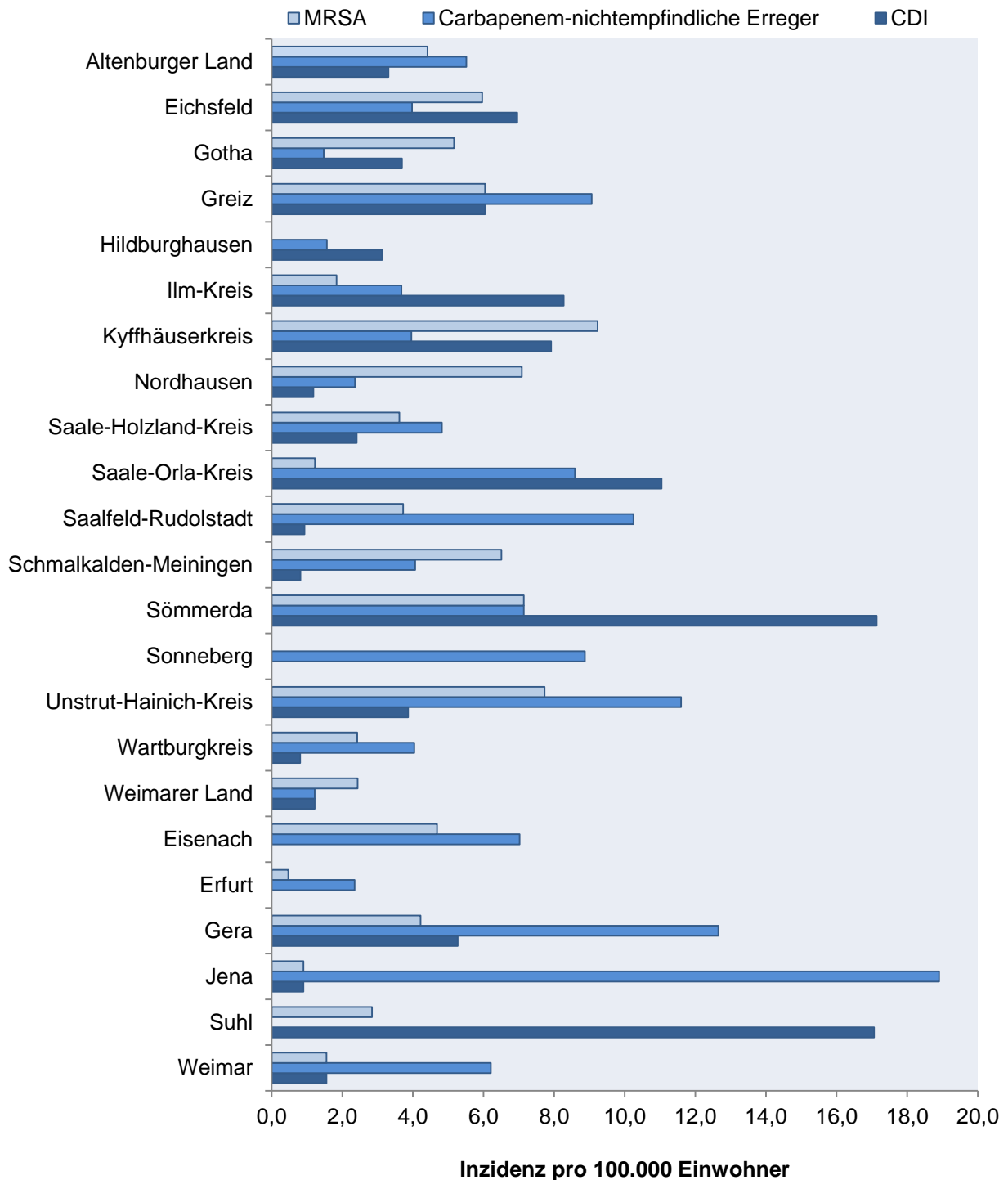


Nachweise gibt; (3) einige Thüringer Kliniken Risikopatienten sowohl bei Aufnahme als auch bei Verlegung auf eine andere Station auf multiresistente Bakterien screenen bzw. auf einigen Intensivstationen wöchentliche Routine-Beprobungen stattfinden. Durch intensives Screening werden folglich auch mehr Kolonisationen nachgewiesen, die in anderen Gesundheitseinrichtungen eventuell unentdeckt geblieben wären.

**Tab. 15:** Anzahl und Inzidenzen der übermittelten invasiven MRSA-Infektionen, Carbapenem-nichtempfindlichen Enterobacteriales und *Acinetobacter* spp. sowie schwer verlaufender Infektionen durch *Clostridioides difficile* nach Landkreisen und kreisfreien Städten in Thüringen 2018

Landkreis bzw. kreisfreie Stadt	MRSA		Carbapenem-nichtempfindliche Erreger		CDI	
	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*	Fälle	Inzidenz*
Altenburger Land	4	4,4	5	5,5	3	3,3
Eichsfeld	6	6,0	4	4,0	7	7,0
Gotha	7	5,2	2	1,5	5	3,7
Greiz	6	6,0	9	9,1	6	6,0
Hildburghausen	0	0,0	1	1,6	2	3,1
Ilm-Kreis	2	1,8	4	3,7	9	8,3
Kyffhäuserkreis	7	9,2	3	4,0	6	7,9
Nordhausen	6	7,1	2	2,4	1	1,2
Saale-Holzland-Kreis	3	3,6	4	4,8	2	2,4
Saale-Orla-Kreis	1	1,2	7	8,6	9	11,0
Saalfeld-Rudolstadt	4	3,7	11	10,2	1	0,9
Schmalkalden-Meiningen	8	6,5	5	4,1	1	0,8
Sömmerda	5	7,1	5	7,1	12	17,1
Sonneberg	0	0,0	5	8,9	0	0,0
Unstrut-Hainich-Kreis	8	7,7	12	11,6	4	3,9
Wartburgkreis	3	2,4	5	4,0	1	0,8
Weimarer Land	2	2,4	1	1,2	1	1,2
Eisenach	2	4,7	3	7,0	0	0,0
Erfurt	1	0,5	5	2,3	0	0,0
Gera	4	4,2	12	12,7	5	5,3
Jena	1	0,9	21	18,9	1	0,9
Suhl	1	2,8	0	0,0	6	17,1
Weimar	1	1,6	4	6,2	1	1,6
<b>Thüringen gesamt</b>	<b>82</b>	<b>3,8</b>	<b>130</b>	<b>6,0</b>	<b>83</b>	<b>3,9</b>

\* pro 100.000 Einwohner



**Abb. 26:** Inzidenzen der übermittelten invasiven MRSA-Infektionen, Carbapenem-nichtempfindlichen Enterobacteriales und *Acinetobacter* spp. sowie schwer verlaufender Infektionen durch *Clostridioides difficile* nach Landkreisen und kreisfreien Städten in Thüringen 2018

### 6.3 Expositionsort

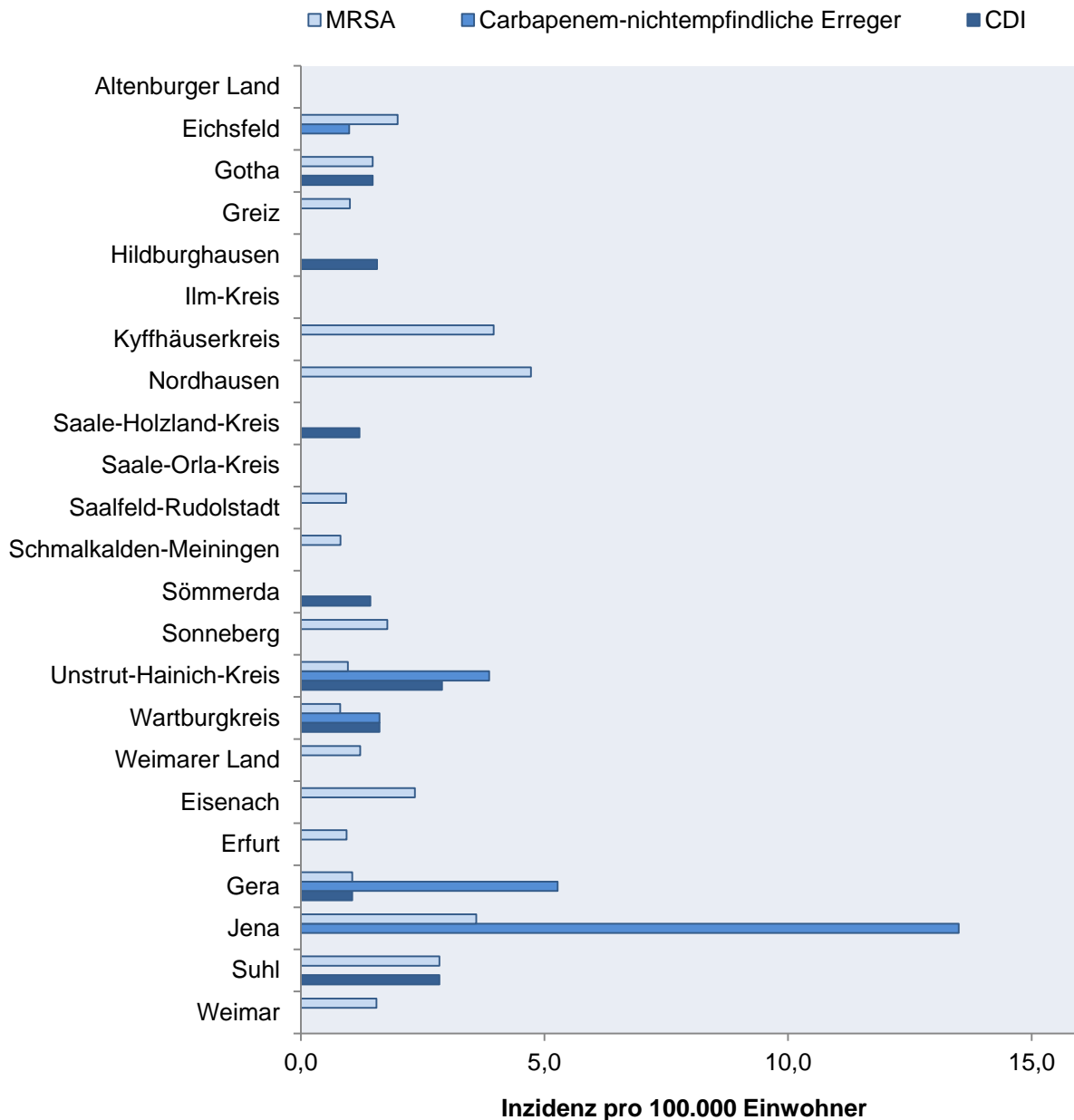
Für alle nosokomial erworbenen invasiven MRSA-Infektionen, CNE (Infektionen und Kolonisationen) sowie Erkrankungen durch *C. difficile* mit schwerem Verlauf ( $n = 74$ ) lässt sich der Expositionsort anhand des Land- bzw. Stadtkreises der Einrichtung, in der der Patient untergebracht war, bestimmen (siehe **Tab. 16** und **Abb. 27**). Bei der Mehrzahl der gemeldeten Fälle handelte es sich

jedoch um Infektionen und Kolonisationen, die bereits in das diagnostizierende Krankenhaus mitgebracht wurden (siehe **Kapitel 6.1** - Nosokomial erworbene Erreger). Ein Expositionsort außerhalb Thüringens lag bei sieben Patienten vor, davon vier mit invasiver MRSA-Infektion und drei mit dem Nachweis eines Carbapenem-nichtempfindlichen Erregers (siehe **Tab. 17**).

**Tab. 16:** Anzahl und Inzidenz nosokomial erworbener invasiver MRSA-Erkrankungen, Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger (Infektionen und Kolonisationen) sowie Infektionen durch *Clostridioides difficile* mit schwerem Verlauf nach Expositionsort in Thüringen 2018; n = 67 Fälle mit Expositionsort in Thüringen (davon 28 MRSA-Infektionen, 27 Nachweise Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger und zwölf Erkrankungen durch *C. difficile*)

Landkreis bzw. kreisfreie Stadt	MRSA		CNE		CDI		Inzidenz* gesamt
	nosokomial erworben	Inzidenz*	nosokomial erworben	Inzidenz*	nosokomial erworben	Inzidenz*	
Altenburger Land	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
Eichsfeld	2	2,0	1	1,0	0	0,0	3,0
Gotha	2	1,5	0	0,0	2	1,5	3,0
Greiz	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1,0
Hildburghausen	0	0,0	0	0,0	1	1,6	1,6
Ilm-Kreis	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
Kyffhäuserkreis	3	4,0	0	0,0	0	0,0	4,0
Nordhausen	4	4,7	0	0,0	0	0,0	4,7
Saale-Holzland-Kreis	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1,2
Saale-Orla-Kreis	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
Saalfeld-Rudolstadt	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0,9
Schmalkalden-Meiningen	1	0,8	0	0,0	0	0,0	0,8
Sömmerda	0	0,0	0	0,0	1	1,4	1,4
Sonneberg	1	1,8	0	0,0	0	0,0	1,8
Unstrut-Hainich-Kreis	1	1,0	4	3,9	3	2,9	7,8
Wartburgkreis	1	0,8	2	1,6	2	1,6	4
Weimarer Land	1	1,2	0	0,0	0	0,0	1,2
Eisenach	1	2,3	0	0,0	0	0,0	2,3
Erfurt	2	0,9	0	0,0	0	0,0	0,9
Gera	1	1,1	5	5,3	1	1,1	7,5
Jena	4	3,6	15	13,5	0	0,0	17,1
Suhl	1	2,8	0	0,0	1	2,8	5,6
Weimar	1	1,6	0	0,0	0	0,0	1,6
<b>Thüringen gesamt</b>	<b>28</b>	<b>1,3</b>	<b>27</b>	<b>1,3</b>	<b>12</b>	<b>0,6</b>	<b>3,2</b>

\* pro 100.000 Einwohner



**Abb. 27:** Inzidenz nosokomial erworbener invasiver MRSA-Erkrankungen, Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger (Infektionen und Kolonisationen) sowie Infektionen durch *Clostridioides difficile* mit schwerem Verlauf nach Expositionsort in Thüringen 2018; n = 67 Fälle mit Expositionsort in Thüringen (davon 28 MRSA-Infektionen, 27 Nachweise Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger und zwölf Erkrankungen durch *C. difficile*)

**Tab. 17:** Fälle nosokomial erworbener invasiver MRSA-Erkrankungen und Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger (Infektionen und Kolonisationen) mit einem Expositionsort außerhalb Thüringens, 2018; n = 7 Fälle (davon vier MRSA-Infektionen und drei Nachweise Carbapenem-nichtempfindlicher Erreger)

Landkreis bzw. kreisfreie Stadt	MRSA	Carbapenem-nichtempfindliche Erreger
Chemnitz	1	-
Sächsische Schweiz-Osterzgebirge	3	2
Zwickau	-	1

Bei den Inzidenzen nosokomial erworbener MRE gab es regionale Unterschiede in den einzelnen Kreisen und kreisfreien Städten Thüringens. Generell sind diese Fallzahlen jedoch zu gering um statistisch verwertbare Aussagen treffen zu können. Hinzu kommt, dass die Verteilung der stationären medizinischen Einrichtungen sowie deren Ausrichtung innerhalb Thüringens sehr unterschiedlich sind. Außerdem treffen die Anmerkungen aus **Kapitel 6.2** (Regionale Verteilung) auch auf den Expositionsort zu.

## 7. Todesfälle

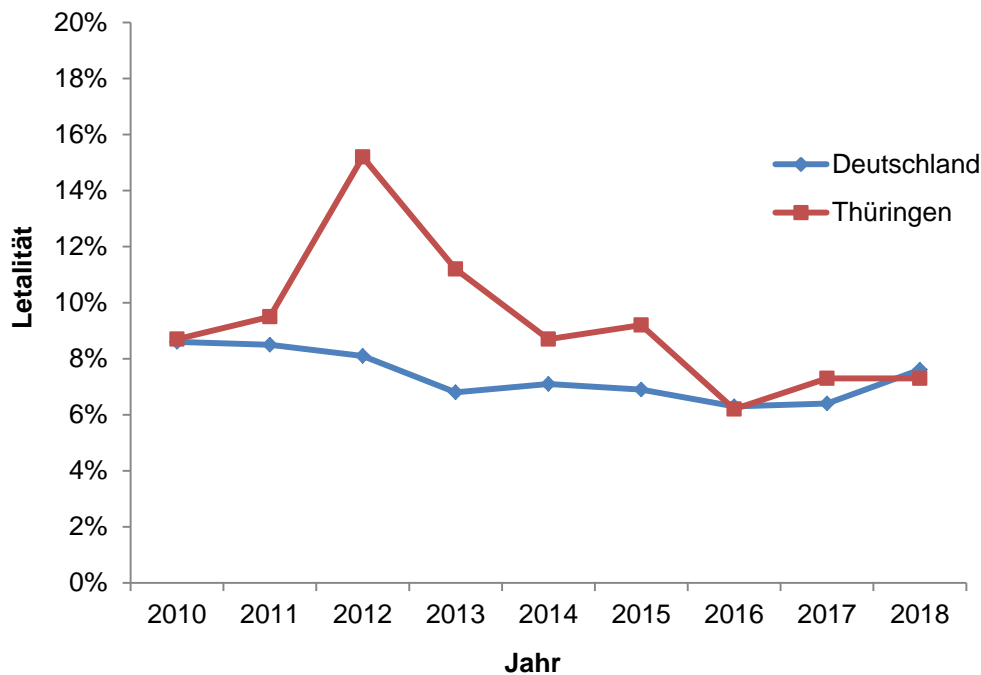
Im Berichtsjahr 2018 starben sechs Patienten an einer invasiven **MRSA**-Infektion. Dieser kausale Zusammenhang wurde dadurch definiert, dass die Erkrankung im Totenschein unter Punkt elf „Todesursache, Feststellung bei der Leichenschau“, Teil I, in einem der ersten drei Felder (a bis c) genannt wurde. Bei den Verstorbenen handelte es sich um vier Männer und zwei Frauen im Alter von 79 bis 86 Jahren, der Median lag bei 81 Jahren. Die Letalität in Thüringen betrug 7,3 %. Bundesweit lag diese bei 7,6 % mit insgesamt 184 Todesfällen (SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI mit Datenstand vom 19.03.2019, siehe **Tab. 18** und **Abb. 28**).

**Tab. 18:** Gesamtzahl der MRSA-Infektionen und -Todesfälle sowie die Letalität in Thüringen und Deutschland von 2010 bis 2018

Jahr	Thüringen			Deutschland		
	Anzahl Infektionen	Anzahl Todesfälle	Letalität (%)	Anzahl Infektionen	Anzahl Todesfälle	Letalität (%)
2010	111	5	8,7	3.694	319	8,6
2011	116	11	9,5	4.149	354	8,5
2012	105	16	15,2	4.430	361	8,1
2013	98	11	11,2	4.338	293	6,8
2014	115	10	8,7	3.636	258	7,1
2015	98	9	9,2	3.419	237	6,9
2016	81	5	6,2	3.160	199	6,3
2017	82	6	7,3	2.799	179	6,4
2018	82	6	7,3	2.419*	184**	7,6

\* SurvStat@RKI (Datenstand 04.03.2019)

\*\* SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI (Datenstand 19.03.2019)



**Abb. 28:** Letalität invasiver MRSA-Infektionen in Thüringen und Deutschland von 2010 bis 2018

Bei den 130 Patienten mit **CNE** wurden keine Todesfälle übermittelt. Bundesweit lag die Letalität bei 2,7 % (SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI, Datenstand 19.03.2019, siehe **Tab. 19**).

**Tab. 19:** Gesamtzahl der Infektionen und Kolonisationen durch Carbapenem-nichtempfindliche Erreger und Todesfälle sowie die Letalität in Thüringen und Deutschland von 05/2016 bis 12/2018

Jahr	Thüringen			Deutschland		
	Anzahl Infektionen	Anzahl Todesfälle	Letalität (%)	Anzahl Infektionen	Anzahl Todesfälle	Letalität (%)
2016*	90	2	2,2	165	6	3,6
2017	36	1	2,8	922	33	3,6
2018	31	0	0	1.091**	30**	2,7**

\* ab 05/2016 (Beginn der Meldepflicht)

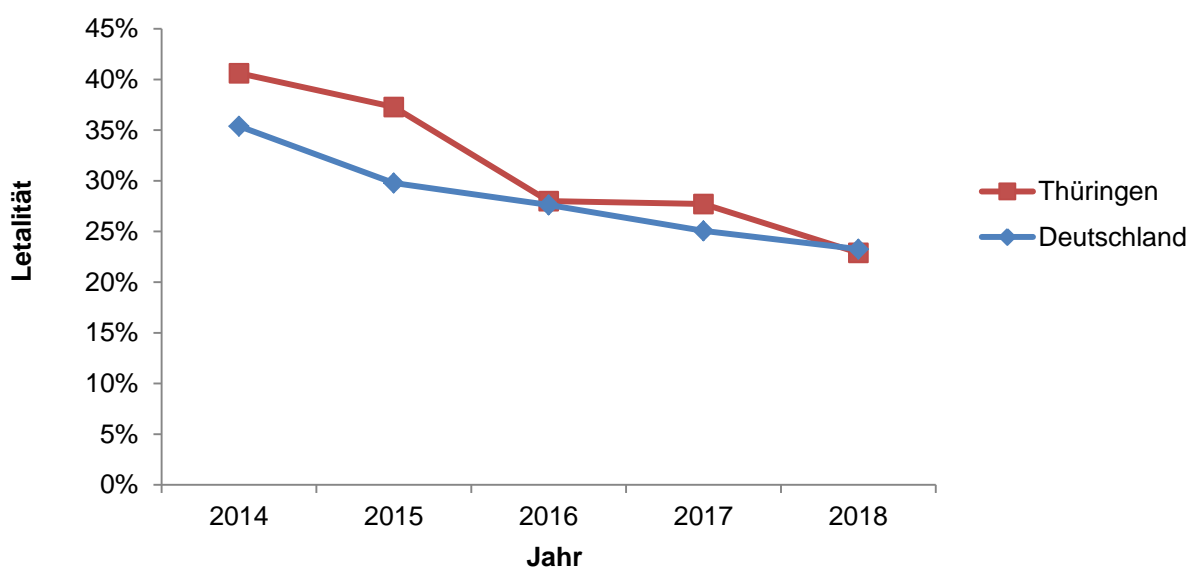
\*\* SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI (Datenstand 19.03.2019)

Im Rahmen der Übermittlungen der schwer verlaufenden CDI wurden 23 Todesfälle gemeldet. Dabei starben 19 Personen direkt an der gemeldeten Erkrankung (im Totenschein unter Punkt elf „Todesursache, Feststellung bei der Leichenschau“, Teil I, in einem der ersten drei Felder genannt) und bei vier Personen wurde die Erkrankung als zum Tode beitragend eingestuft (im Totenschein unter Punkt elf „Todesursache, Feststellung bei der Leichenschau“, Teil II). Die Letalität betrug sowohl in Thüringen als auch bundesweit 23 % (CDI als direkte Todesursache bzw. Patient verstorben an der gemeldeten Erkrankung, SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI mit Datenstand vom 04.04.2019, siehe **Tab. 18** und **Abb. 28**).

**Tab. 20:** Gesamtzahl schwer verlaufender Infektionen durch *Clostridioides difficile* sowie Todesfälle (verstorben an der gemeldeten Erkrankung) und Letalität in Thüringen und Deutschland von 2014 bis 2018

Jahr	Thüringen			Deutschland*		
	Anzahl Infektionen	Anzahl Todesfälle	Letalität (%)	Anzahl Infektionen	Anzahl Todesfälle	Letalität (%)
2014	64	26	40,6	1.540	545	35,4
2015	59	22	37,3	2.152	641	29,8
2016	75	21	28,0	2.332	644	27,6
2017	101	28	27,7	2.809	704	25,1
2018	83	19	22,9	2.824	657	23,3

SurvStat-Abfrage im SurvNet@RKI (Datenstand 04.04.2019)



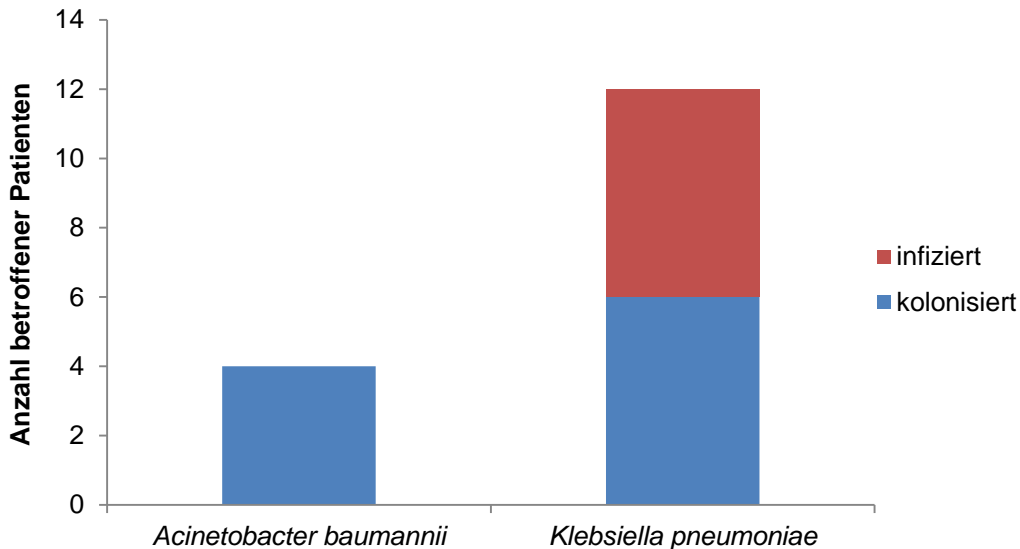
**Abb. 29:** Letalität schwer verlaufender Infektionen durch *Clostridioides difficile* in Thüringen und Deutschland von 2014 bis 2018

## 8. Nosokomiale Ausbrüche

In Thüringen wurden im Jahr 2018 vier nosokomiale Ausbrüche durch **CNE** (einmal *A. baumannii* und dreimal *K. pneumoniae*) übermittelt (siehe **Tab. 21**). Von den insgesamt 16 Fällen waren 63 % der Patienten kolonisiert ( $n = 10$ , siehe **Abb. 30**). Es wurden keine Häufungen schwer verlaufender Erkrankungen durch *C. difficile* und invasiver MRSA-Infektionen im Berichtsjahr gemeldet.

**Tab. 21:** Anzahl und Fälle nosokomialer Ausbrüche verursacht durch meldepflichtige multiresistente Erreger (MRSA sowie Carbapenem-nichtempfindliche Enterobacterales und *Acinetobacter* spp.) mit Angaben zu Kolonisation und Infektion in Thüringen 2018

Erreger	Anzahl Ausbrüche	Anzahl Fälle	infiziert		kolonisiert	
			Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	4	0	0	4	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	12	6	50	6	50
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>



**Abb. 30:** Anzahl infizierter und kolonisierter Patienten nosokomialer Ausbrüche verursacht durch meldepflichtige multiresistente Erreger (MRSA sowie Carbapenem-nichtempfindliche Enterobacterales und *Acinetobacter* spp.) in Thüringen 2018

Zu Beginn des Jahres 2018 wurde ein nosokomialer Ausbruch durch *K. pneumoniae* auf der Intensivstation einer Fachklinik gemeldet. Bei zwei Patienten (Altersmedian 86,5 Jahre) mit akuten Atemwegserkrankungen wurden die multiresistenten Erreger im Tracheal- bzw. Bronchialsekret sowie im Urin nachgewiesen. Die Feintypisierung von vier Isolaten am NRZ ergab den übereinstimmenden Pulsotyp klpn\_23-9. Eine Übertragung durch das medizinische Personal während der Intensivpflege oder diagnostischer Maßnahmen wurde vermutet.

Im Frühjahr wurde eine nosokomiale Häufung durch *A. baumannii* in einer außerklinischen Intensivpflege-WG gemeldet. Eine dort wohnhafte Person war seit Juni 2017 als Träger des multiresistenten Erregers bekannt (Indexpatient). Zwei weitere Nachweise erfolgten bei Routine-Screenings durch den Hausarzt, der die Pflege-WG betreut. Nach dem Bekanntwerden der Befunde wurden Umgebungsuntersuchungen durchgeführt. So wurde ein weiterer Mitbewohner als Träger identifiziert. Zusätzlich wurden bei allen Bewohnern auch noch andere multiresistente und teilweise meldepflichtige Erreger (z. B. *K. pneumoniae*) detektiert. Außer dem Indexpatienten waren alle Personen bei Routine-Screenings bisher negativ auf multiresistente Keime getestet wurden, sodass von einer nosokomialen Übertragung während der intensivmedizinischen Betreuung ausgegangen wurde. Alle vier Betroffenen waren ausschließlich kolonisiert. Der Altersmedian lag bei 55 Jahren. Als Resistenzgen wurde OXA-23 nachgewiesen. Die Typisierung ergab mehrere Pulsotypen (acba\_136-1 bis acba\_136-4), die laut Einschätzung vom NRZ als eng bzw. möglicherweise verwandt und wahrscheinlich bzw. möglicherweise Teil eines gemeinsamen Ausbruchs eingestuft wurden.

Um eine weitere Verbreitung der multiresistenten Erreger zu verhindern wurde das betreuende Personal umfangreich belehrt. Alle zuständigen Ärzte (z. B. Hausarzt, Urologe) wurden über die Befunde informiert und aufgeklärt. Merkblätter und Überleitungsbögen wurden für sämtliche Betreuer (Ärzte, Pflegekräfte, Physiotherapeuten, Angehörige) erstellt. Bestehende Hygienemängel wurden schrittweise beseitigt, sodass ein vorübergehend verhängter Aufnahme-Stopp wieder aufgehoben werden konnte. Eine Aufnahme des zuständigen Pflegedienstes in das regionale MRE-Netzwerk ist für 2019 geplant.

Ein nosokomialer Ausbruch durch *K. pneumoniae* wurde im August von einem Akut-Krankenhaus gemeldet. Im Rahmen der Stuhl Diagnostik bei einer *Clostridioides difficile*-Infektion



(CDI) wurde bei einem Patienten *K. pneumoniae* als Nebenbefund detektiert. Bei einem weiteren Patienten wurde der multiresistente Erreger im Rektalabstrich beim klinischen Bild eines akuten Abdomens nachgewiesen. Daraufhin wurde ein wöchentliches Routinescreening initiiert, in dessen Rahmen eine weitere Kolonisation festgestellt wurde. Bei einem vierten Patienten wurde der multiresistente Erreger als Ursache für einen Harnwegsinfekt im Urin detektiert. Einer der vier Betroffenen stammte nicht aus Thüringen, sodass keine vollständigen Angaben zu diesem Fall vorliegen. Der Altersmedian der drei Thüringer Patienten lag bei 73 Jahren. Der Ausbruch konnte durch die Sequenzierung der Isolate bestätigt werden. Als Resistenzgen wurde KPC identifiziert. Insgesamt konnten dem Ausbruch zwei Infektionen und zwei Kolonisationen zugeordnet werden.

Im Herbst 2018 wurde ein weiterer nosokomialer Ausbruch durch *K. pneumoniae* in einem anderen Akut-Krankenhaus auf der Station für Gastroenterologie gemeldet. Insgesamt waren sechs Patienten betroffen, davon vier Kolonisationen und zwei Infektionen. Der Altersmedian lag bei 73 Jahren. Bei den Erkrankungen handelte es sich um eine Sepsis mit dem Erregernachweis im Blut und einen Harnwegsinfekt mit dem Nachweis von *K. pneumoniae* im Urin. Als Indexfall wurde eine 84-Jährige, weibliche Patientin eruiert, die den multiresistenten Erreger bereits in die stationäre Gesundheitseinrichtung mitgebracht hatte. Mittels Typisierung konnte der Ausbruch bestätigt werden (Pulsotypen klpn\_2-28 und klpn\_2-30). Als Resistenzgen wurde KPC-2 nachgewiesen. Um eine Weiterverbreitung zu verhindern fanden Compliancebeobachtungen aller Berufsgruppen statt. Vorhandene Hygienemängel konnten auf diese Weise aufgedeckt und behoben werden.

## 9. Literatur

Canton R, Akova M, Carmeli, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore DM, Miriagou V, Naas T, Rossolini GM, Samuelsen Ø, Seifert H, Woodford N & Nordmann P (2012) Rapid evolution and spread of carbapenemases among *Enterobacterales* in Europe. *Clin Microbiol Infect* 18: 413-31

Chen LF (2013) The changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: 50 years of a superbug. *Am J Infect Control* 41: 448-51

Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH, 2016) Maßnahmenplan für multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) in Gesundheits-/Pflege- und Betreuungseinrichtungen. *Hyg Med* 41-4: 109-17

Elliott B, Chang BJ, Golledge CL & Riley TV (2007) *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *Intern Med J* 37(8): 561-8

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Antimicrobial resistance interactive database (EARS-Net), [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/database.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx), Datenstand 18.05.2018

GERMAP 2010 Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch (2010) Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg, Antiinfectives Intelligence Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH

Giannasca PJ & Warny M (2004) Active and passive immunization against *Clostridium difficile* diarrhea and colitis. *Vaccine* 22: 848-856.

Glasner C, Albiger B, Buist G, Tambić Andrašević A, Canton R, Carmeli Y, Friedrich AW, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore DM, Nordmann P, Poirel L, Rossolini GM, Seifert H, Vatopoulos A, Walsh T, Woodford N, Donker T, Monnet DL, Grundmann H & the European Survey on Carbapenemase-Producing *Enterobacterales* (EuSCAPE) working group (2013) Carbapenemase-producing *Enterobacterales* in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. Euro Surveill 18 (28), <https://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V18N28/art20525.pdf>, Datenstand 23.05.2018

Herrmann M, Petit C, Dawson A, Biechele J, Halfmann A, von Müller L, Gräber S, Wagenpfeil S, Klein R & Gärtner B (2013) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: A statewide admission prevalence screening study. PloS One 8:e73876

Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M & Seifert H (2010) Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother 65: 233-8

Kaase M (2012) Carbapenemasen bei gramnegativen Erregern in Deutschland. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 55: 1401-4

Köck R (2013) Zum Aufwand von MRSA-Screeninguntersuchungen in deutschen Krankenhäusern. Epid Bull 5: 41-4

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO, 2012): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl 2012 55: 1311-54

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)-Empfehlung (2014): Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl 2014 57: 696-732

Nemec A, Krizova L, Maixnerova M, van der Reijden TJK, Deschaght P, Passet V, Vaneechoutte M, Brisse S & Dijkshoorn L (2011) Genotypic and phenotypic characterization of the *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex with the proposal of *Acinetobacter pittii* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 3) and *Acinetobacter nosocomialis* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 13TU). Research in Microbiology 162: 393-404

Nordmann P, Naas T & Poirel L (2011) Global Spread of Carbapenemaseproducing *Enterobacterales*. Emerg Infect Dis 17: 1791-8

Pfennigwerth N (2018) Bericht des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für gramnegative Krankenhausenerger – Zeitraum 1. Januar 2017 - 31. Dezember 2017. Epid Bull 28: 263-7, DOI 10.17886/EpidBull-2018-034

Pfennigwerth N (2017) Bericht des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für gramnegative Krankenhausenerger. Epid Bull 25: 229-33, DOI 10.17886/EpidBull-2017-034.2

Robert Koch-Institut (RKI): Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS), <https://ars.rki.de>, Datenstand 23.05.2018

RKI Falldefinition zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern: *Clostridioides-difficile*-Erkrankung, schwere Verlaufsform (*Clostridioides difficile*), Datenstand 01.01.2019

RKI Falldefinition zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern: Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), invasive Infektion (MRSA), Datenstand 01.05.2016.

RKI (2018) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2017, S. 71

RKI Ratgeber: *Clostridioides* (früher: *Clostridium*) *difficile*,  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Clostridium.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Clostridium.html), Datenstand 21.01.2019

RKI Ratgeber: Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA,  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Staphylokokken\\_MRSA.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html), Datenstand 19.05.2016

Schleicher X, Higgins PG, Wisplinghoff H, Korber-Irrgang B, Kresken M & Seifert H (2012) Molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter nosocomialis* in Germany over a 5-year period (2005–2009). Clin Microbiol Infect, doi: 10.1111/1469-0691.12026

Sui W, Wang J, Wang H, Wang M, Huang Y, Zhuo J & Lu X (2012) Comparing the transmission potential of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* among inpatients using target environmental monitoring. Am J Infect Control 41(5): 411-5

SurvNet@RKI, Software zur Erfassung von Meldungen gemäß IfSG, 11.07.2018 und 24.09.2018

SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de/Default.aspx>, 11.07.2018

Van Belkum A, Verkaik NJ, de Vogel CP, Boelens HA, Verveer J, Nouwen JL, Verbrugh HA & Wertheim HF (2009) Reclassification of *Staphylococcus aureus* nasal carriage types. J Infect Dis 199: 1820-26

Zagorianou A, Sianou E, Iosifidis E, Dimou V & Protonotariou E (2012) Microbiological and molecular characteristics of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* endemic in a tertiary Greek hospital during 2004-2010. Euro Surveill. 17(7): 1-7

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

**Verantwortlich:** Präsidialstab, Verena Meyer

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

**Autoren:** Andrea Pöcking  
 Dr. med. vet. Sabine Schroeder

**E-Mail:** [Abteilung3@tlv.thueringen.de](mailto:Abteilung3@tlv.thueringen.de)

**Stand:** April 2019

Nachdruck, Vervielfältigung und Übersetzung, auch auszugsweise, sind nur mit vorheriger Zustimmung des TLV und mit Quellenangabe gestattet.

## Anhang

Nachgewiesene Carbapenem-nichtempfindliche Spezies nach Geschlecht, Alter, Hospitalisierung, Screening-Nachweis, Infektion und Art der Materialien (Mehrfachnennungen möglich) sowie die Anzahl nosokomial erworbener Erreger in Thüringen 2018

	andere*		<i>Citrobacter freundii</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Enterobacter</i> spp.		<i>Acinetobacter</i> spp.		<i>Klebsiella</i> spp.		alle Erreger	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
<b>männlich</b>	1/6	16,7	6/7	85,7	12/20	60,0	13/23	56,5	15/26	57,7	28/48	58,3	75/130	57,7
<b>weiblich</b>	5/6	83,3	1/7	14,3	8/20	40,0	10/23	43,5	11/26	42,3	20/48	41,7	55/130	42,3
<b>Alter ≤ 19 Jahre</b>	0/6	0,0	0/7	0,0	0/20	0,0	1/23	4,3	1/26	3,8	0/48	0,0	2/130	1,5
<b>Alter 20-59 Jahre</b>	1/6	16,7	1/7	14,3	6/20	30,0	6/23	26,1	15/26	57,7	10/48	20,8	39/130	30,0
<b>Alter ≥ 60 Jahre</b>	5/6	83,3	6/7	85,7	14/20	70,0	16/23	69,6	10/26	38,5	38/48	79,2	89/130	68,5
<b>Hospitalisierung</b>	3/6	50,0	7/7	100,0	19/20	95,0	23/23	100,0	12/26	46,2	44/48	91,7	108/130	83,1
<b>Screening</b>	3/6	50,0	7/7	100,0	17/20	85,0	18/23	78,3	18/26	69,2	35/48	72,9	98/130	75,4
<b>Infektion</b>	3/6	50,0	0/7	0,0	4/20	20,0	7/23	30,4	7/26	26,9	10/48	20,8	31/130	23,8
<b>Urin</b>	0/6	9,0	1/7	14,3	1/22	4,5	5/28	17,9	3/41	7,3	14/56	25,0	24/160	15,0
<b>Stuhl</b>	0/6	9,0	0/7	0,0	3/22	13,6	1/28	3,6	4/41	9,8	3/56	5,4	11/160	6,9
<b>Trachealsekret</b>	1/6	16,7	0/7	0,0	0/22	0,0	2/28	7,1	4/41	9,8	2/56	3,6	9/160	5,6
<b>BAL</b>	0/6	9,0	0/7	0,0	0/22	0,0	1/28	3,6	1/41	2,4	3/56	5,4	5/160	3,1
<b>Blut</b>	1/6	16,7	0/7	0,0	1/22	4,5	1/28	3,6	1/41	2,4	1/56	1,8	5/160	3,1
<b>Liquor</b>	0/6	9,0	0/7	0,0	0/22	0,0	1/28	3,6	0/41	0,0	0/56	0,0	1/160	0,6
<b>Abstrich-rektal</b>	2/6	33,3	6/7	85,7	13/22	59,1	12/28	42,9	13/41	31,7	25/56	44,6	71/160	44,4
<b>Abstrich-Wunde</b>	2/6	33,3	0/7	0,0	3/22	13,6	2/28	7,1	4/41	9,8	3/56	5,4	14/160	8,8
<b>Abstrich-Haut</b>	0/6	9,0	0/7	0,0	0/22	0,0	2/28	7,1	6/41	14,6	3/56	5,4	11/160	6,9
<b>Abstrich-Nasen/Rachenraum</b>	0/6	9,0	0/7	0,0	1/22	4,5	1/28	3,6	4/41	9,8	0/56	0,0	6/160	3,8
<b>Abstrich-anderer</b>	0/6	9,0	0/7	0,0	0/22	0,0	0/28	0,0	1/41	2,4	2/56	3,6	3/160	1,9
<b>nosokomial erworben</b>	1/6	16,7	3/7	42,9	1/20	5,0	6/23	26,1	6/26	23,1	13/48	27,1	30/130	23,1

\* – *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Raoultella planticola*, *Serratia marcescens*, *Serratia odorifera*

BAL – Bronchoalveoläre Lavage

n – Anzahl der Patienten mit dem entsprechenden Merkmal

N – Gesamtzahl der Patienten bzw. der Proben mit dem jeweiligen Erreger