

## Schwere Staphylokokken-Infektionen auf der Intensivstation

**Verstärkung im klinischen Antibiotika-Arsenal**

Nosokomiale Infektionen sind gefürchtete Komplikationen auf Intensivstationen. Etwa 3-10% aller Patienten entwickeln während ihres Krankenhausaufenthaltes eine Infektion. Dabei sind Infektionen auf der Intensivstation etwa 4-5mal häufiger als auf Allgemeinstationen. Dr. Michael Kresken, Bonn, diskutierte bei einem Satellitensymposium der Fa. Aventis anlässlich des 5. Deutschen Interdisziplinären Kongresses für Intensivmedizin und Notfallmedizin in Hamburg die aktuelle Erregersituation.

In Deutschland werden seit 1997 im Rahmen des KISS-Projektes (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) Daten zu nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen registriert. Im Zeitraum 1.1.1997 - 31.12.1999 wurden 7.722 Infektionen von 127 Intensivstationen gemeldet. Bei den Beatmungs-assoziierten Pneumonien wurden am häufigsten *Staphylococcus aureus* (17%), bei den Katheterassoziierten Bakteriämien Koagulasenegative Staphylokokken (34%) und bei den Katheterassoziierten Harnwegsinfektionen Enterokokken (24%) isoliert.

**Antibiotika-Resistenz nimmt weltweit zu**

Nach M. Kresken haben Grampositive Infektionserreger (Staphylokokken, Enterokokken) als Verursacher nosokomialer Infektionen an Bedeutung gewonnen. Als Ursachen sind zum einen der erhöhte Selektionsdruck auf grampositive Erreger durch verbreiteten Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika und zum anderen auf die Veränderung des klinischen Krankengutes (vornehmlich ältere und immungeschwächte Patienten) und dem zunehmenden Einsatz von Kathetern und anderen Plastikmaterialien zu nennen. "Zusätzlich zu diesem Trend hat die Häufigkeit der Antibiotika-Resistenz bei fast allen wichtigen Infektionserregern weltweit deutlich zugenommen", so Kresken. Die Ergebnisse der im Jahre 1992 mit >10.000 Patienten auf 1.417 Intensivstationen in 17 europäischen Ländern durchgeführten EPIC-Studie<sup>1)</sup> weisen aus, daß 60% aller auf der Intensivstation erworbenen *S. aureus*-Infektionen durch MRSA (methicillin-resistente *Staph. aureus*) verursacht werden. *Pseudomonas aeruginosa* zeigte zu 46% Resistenz gegen Gentamicin, 21% gegen Imipenem, 28% gegen Cefazidim, 26% gegen Ciprofloxacin und 37% gegen ein Ureidopenicillin.

Die Ergebnisse der Langzeitstudie der Arbeitsgruppe Resistenz in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, dessen Leiter Dr. Kresken ist, zeigen, daß die Prävalenz von MRSA in dem Zeitraum 1990-1998 von < 2% auf über 15% angestiegen ist. In dem gleichen Zeitraum nahm die Rate Methicillin (Oxacillin)-resistenter Stämme bei den Koagulasenegativen Staphylokokken (MRSE) von 16% auf über 50% zu. Der gestiegene Einsatz von Glykopeptid-Antibiotika (vor allem Vancomycin) zur Behandlung von Infektionen durch Staphylokokken hat auch in Deutschland zum Auftreten von Vancomycin (Glykopeptid)-resistenten Enterokokken, hauptsächlich von *Enterococcus faecium* (VRE. *faecium*), und dem heterogenen Typ Vancomycin-intermediärer *Staphylococcus aureus*-Isolate (VISA) geführt.

Mit Quinupristin/Dalfopristin (Synercid®), dem ersten parenteral applizierbaren Antibiotikum aus der Gruppe der Streptogramine, steht jetzt eine therapeutische Alternative zur Behandlung von multiresistenten grampositiven Erregern zur Verfügung. Quinupristin/Dalfopristin habe in einem weltweit durchgeführten Notfallprogramm eine oftmals lebensrettende Wirksamkeit bei Patienten mit schweren Infektionen durch Vancomycinresistente *E. faecium* oder MRSA gehabt, für die keine andere adäquate Therapie zur Verfügung gestanden habe, so Dr. Kresken.

**Beispiel aus der Praxis**

Staphylokokken-Infektionen stellen nicht nur eine vitale Bedrohung für die betroffenen Patienten dar, sondern sie haben auch eine volkswirtschaftliche Bedeutung, da für ihre Behandlung z. T. erhebliche finanzielle Mittel aufgewendet werden müssen. "Im Einzelfall kann eine Situation eintreten, daß die Existenz der Klinik bedroht ist", so der Intensivmediziner Dr. Dierk V. Schmitt von der Universität Leipzig. Er veranschaulichte das Problem an zwei Beispielen, einer MRSA-Ausbruchssituation am dortigen Herzzentrum und der Behandlung der postoperativen Mediastinitis.

In Zusammenarbeit mit den Mikrobiologen der Universität und den zuständigen Behörden wurden die Ursachen des Ausbruchs eingehend analysiert. Die wichtigsten Maßnahmen waren die Kohorten-Isolierung der MRSA-Patienten, eine intensive Schulung der Mitarbeiter sowie die systematische Durchführung der Händedesinfektion. Durch konsequentes Umsetzen der Maßnahmen konnte der Ausbruch schließlich eingedämmt werden.

Im zweiten Teil seines Vortrages skizzierte Dr. Schmitt die Probleme der Behandlung einer postoperativen Mediastinitis. Nach den Ergebnissen verschiedener großer Studien liegt deren Inzidenz bei 0,4 bis 2% und ihre Letalität zwischen 14 und 40%. Eine im Jahre 1996 durchgeführte Auswertung der Daten von 40.000 Patienten, die in einem Zeitraum von 3 Jahren an 8 herzchirurgischen Zentren in Deutschland operiert worden waren, ergab eine mittlere Inzidenz von 1%. Nach Schmitt sind die pathogenen Erreger bei der postoperativen Mediastinitis auf Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* (57%), MRSA (6%), Koagulasenegative Staphylokokken (17%), verschiedene Gram-negative Erreger (18%) sowie Anaerobier und Pilze (2%).

Die Therapie der Mediastinitis ist aufwendig. Sie umfaßt eine konsequente mikrobiologische Diagnostik, die chirurgische Sanierung mit ausgiebigem Wunddebridement, mehrere Spülungsverfahren sowie den systemischen Einsatz Staphylokokken-wirksamer Antibiotika. Nach Schmitt kommt es bei schweren Infektionen auf ausreichend hohe Wirkstoffspiegel und eine schnelle Bakterizidie an. Eine MRSA-Infektion erfordert die systemische Therapie mit Glykopeptid-Antibiotika oder Quinupristin/Dalfopristin. "Glykopeptid-Antibiotika üben nur einen mäßigen bakteriziden Effekt auf Staphylokokken aus und weisen zudem eine ungenügende Gewebepenetration aus", so Schmitt. "Im Herzzentrum Leipzig verwenden wir deshalb Quinupristin/ Dalfopristin zur Therapie der postoperativen Mediastinitis und das mit hervorragendem Erfolg", so Dr. Schmitt.

Nach Schmitt beträgt die mittlere Behandlungszeit der postoperativen Mediastinitis 24,4 Tage (Bereich 18-36 Tage) auf der Intensivstation. Die Zahl der Mediastinitisfälle in Deutschland wird auf 1.000 pro Jahr geschätzt. "Es müssen in Deutschland jedes Jahr ca. 75 Mio DM zur Behandlung der Mediastinitis aufgewendet werden", so Dr. Schmitt. An diesem Beispiel sei erkennbar, welche enormen gesellschaftlichen Kosten mit diesem schweren Krankheitsbild verbunden seien.

Synercid® wird in Deutschland seit Mai 2000 von Aventis Pharma Deutschland, Bad Soden, exklusiv für den Krankenhausmarkt vertrieben.

<sup>1)</sup> European Prevalence of Infection on Intensive Care = EPIC