

## ECCMID 2023: Zusammenfassung ausgewählter Vorträge

2023 / August

Wir teilen mit Ihnen eine Auswahl von Vorträgen vom ECCMID-Kongress 2023, zu den Themen **healthcare-assoziierte Infektionen, Umgebungsdesinfektion im Spital, Tuberkulosebekämpfung und Kontamination von Antibiotikakapseln mit Carbapenemase-bildendem *Enterobacter***.

### Multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial of combination vancomycin and cefazolin surgical antibiotic prophylaxis in joint arthroplasty surgery: the Australian surgical antibiotic prophylaxis (ASAP) trial

*T. Peel et al, Monash University – Melbourne (Australien)*

Aktuell ist es unklar, ob das Hinzufügen von Vancomycin zur chirurgischen Prophylaxe mit Cephalosporinen das Risiko von Wundinfektionen (surgical site infections, SSI) bei der Gelenkendoprothetik verringern kann.

In dieser australischen, multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden 4239 erwachsene Patienten eingeschlossen, die sich einer Gelenkendoprothese unterzogen. Zusätzlich zur Standardprophylaxe mit Cefazolin erhielten sie entweder 1,5 g Vancomycin oder Placebo.

In der Placebogruppe kam es innerhalb von 90 Tagen bei 72/2069 (3,5 %) Patienten zu einer Wundinfektion, verglichen mit 91/2044 (4,5 %) in der Vancomycin-Gruppe (Risikoverhältnis 1,28; 95 % Konfidenzintervall 0,94 bis 1,73; p-Wert 0,11).

Auffälligerweise war *Staphylococcus aureus* die häufigste Ursache für die Wundinfektionen. Der Erreger wurde in 44,4 % der mikrobiologischen Proben bei Patienten in der Placebogruppe und in 51,4 % bei Patienten in der Vancomycin-Gruppe isoliert. Alle isolierten *S. aureus* Stämme, mit Ausnahme einer Infektion (in der Vancomycin-Gruppe), waren Methicillin-empfindlich (d. h. kein MRSA).

Insgesamt war das Hinzufügen von Vancomycin zur Standardprophylaxe mit Cefazolin bei der Prävention von Wundinfektionen in der Gelenkendoprothetik also nicht wirksamer als Placebo.

Eine weitere mögliche Schlussfolgerung der Studie ist, dass aufgrund der hohen *S. aureus* Rate der Schwerpunkt eher auf die präoperative Dekolonisation von *S. aureus* gelegt werden sollte als auf die Zugabe weiterer Antibiotika.

***Kommentar der Swissnoso-Redaktion: In der Schweiz liegen die Infektionsraten nach totalem Hüft- oder Kniegelenkersatz bei 1,2 bzw. 0,9 % (Nationaler Vergleichsbericht, Programm zur Überwachung postoperativer Wundinfektionen, Swissnoso/ANQ, Juni 2022), was unter den in dieser australischen Multicenterstudie ermittelten Raten liegt. Aufgrund der oben genannten Ausführungen und der Ergebnisse dieser Studie besteht keine Indikation zur Änderung der aktuellen Empfehlungen (einmalige Gabe eines Cephalosporins).***

## Prevention of early ventilation-acquired pneumonia (VAP) in comatose brain-injured patients by a single dose of ceftriaxone: PROPHY-VAP study protocol, a multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

*Claire Dahyot-Fizelier et al., University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, for the PROPHY-VAP group and ATLANREA group*

Beatmete Patienten auf Intensivpflegestationen (IPS) haben ein grosses Risiko, eine beatmungs-assoziierte Lungenentzündung (ventilator-associated pneumonia, VAP) zu entwickeln. Diese Studie untersuchte, ob die einmalige Gabe des Antibiotikums Ceftriaxon am ersten Tag der Beatmung das Risiko für eine solche Lungenentzündung senken kann.

Die Studie wurde an mehreren Zentren in Frankreich durchgeführt und untersuchte 319 Patienten, welche aufgrund einer neurologischen Hirnschädigung bewusstseinsvermindert waren und deshalb künstlich beatmet wurden. In der Gruppe, welche das Antibiotikum

Ceftriaxon am ersten Tag der Beatmung erhielten, traten 23 (14 %) frühe VAPs auf. Im Vergleich dazu kam es in der Placebogruppe zu 51 (33 %) VAPs (HR 0,60 (0,38-0,95 95 % CI), p-Wert 0.090). Die Ceftriaxon-Gruppe hatte auch nach 28 Tagen weniger Lungenentzündungen (33 (20%) vs. 57 (36 %), HR 0.53 (0.31-0.92 95 %CI), p-Wert 0.004). Zudem war diese Patientengruppe weniger lange beatmet, erhielt weniger andere Antibiotika und hatte eine niedrigere Sterblichkeit während des IPS-Aufenthaltes (25 (15 %) vs. 39 (25 %), HR 0.62 (0.39-0.97 95 %CI), p-Wert 0.036). Eine Zunahme von Lungenentzündungen mit Antibiotika-resistenten Erregern konnte nicht beobachtet werden. Andere Infektionen waren ebenfalls weniger häufig in der Ceftriaxon-Gruppe (43 [27 %] vs. 68 [43 %]).

**Kommentar der Swissnoso-Redaktion: Die PROPHY-VAP Studie zeigte eine Reduktion der beatmungs-assoziierten Lungenentzündungen nach einmaliger Gabe des Antibiotikums Ceftriaxon im Vergleich zu Placebo bei bewusstseinsverminderten Patienten mit neurologischer Hirnschädigung. Vor Einführung einer solchen Intervention braucht es jedoch zuverlässige Daten bezüglich des Auftretens multiresistenter Erreger unter dieser Massnahme sowie Studien zur Anwendung in einer breiteren Patientenpopulation.**

## Neue Desinfektion mit Far-UVc-222nm Licht im Vergleich zu UVc-254nm

*Narita K. et al. 222-nm UVC inactivates a wide spectrum of microbial pathogens. J Hosp Infect (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.030>, PMID: 32243946*

*Buchan A. G., Yang L., Welch D., Brenner D. J. & Atkinson K. D. Improved estimates of 222 nm far-UVc susceptibility for aerosolized human coronavirus via a validated high-fidelity coupled radiation- CFD code. Sci Rep 11, 19930 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99204-0>, PMID: 34620923*  
*Buonanno M. et al. Germicidal Efficacy and Mammalian Skin Safety of 222-nm UV Light. Radiat Res 187, 483–491 (2017). <https://doi.org/10.1667/RR0010CC.1>, PMID: 28225654*

*222-nm far UVc exposure results in DNA damage and transcriptional changes to mammalian cells. Qunxiang Ong, Winson Wee, Joshua Dela Cruz, J. W. Ronnie Teo, Weiping Handoi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.22.481471>, (MedRx prepublication)*

UV-C mit einer Wellenlänge von 254nm hat sich im Spitalbetrieb bei der Oberflächendesinfektion durchgesetzt: Diese Technik hat sich als zusätzliche Sicherheitsmassnahme bei der Flächendesinfektion etabliert, insbesondere bei Krankheitserregern, die besonders gut auf Oberflächen haften, wie Vancomycin-resistente Enterokokken, *Candida auris* und andere. Diese Technik hat jedoch einen entscheidenden Nachteil: Ihre Wirksamkeit beruht auf induzierten DNA-Bruchstellen, die zwar Bakterien und Viren abtöten, aber auch zum Zelltod führen. Dies erklärt auch, warum Menschen nicht der UVC-Strahlung ausgesetzt werden dürfen.

Far-UVc 222 nm ist eine spezielle Art von ultravioletter Strahlung mit einer Wellenlänge von 222 Nanometern (nm). Diese Art von Strahlung wird als «far» bezeichnet, weil sie im Vergleich zu anderen Arten von UV-Strahlung eine höhere Energie aufweist und damit eine kürzere Wellenlänge hat.

Far-UVc 222 nm wirkt bakterizid und viruzid, ist aber für Menschen und andere Säugetiere weitgehend harmlos, da es nicht tief genug in die Haut eindringt, um Zellschäden zu verursachen. Eine niedrige Dosis von 1,2 bis 1,7 mJ/cm<sup>2</sup> Licht bei 222 nm inaktiviert 99,9% der Umgebungsluft, einschliesslich SARS-CoV-2. Zahlreiche Studien belegen die gute Haut- und Augenverträglichkeit bei Exposition, im Gegensatz zu 254 nm UV-C, welches als krebserregend eingestuft werden kann. Daher könnte

diese Methode in Isolationszimmern eingesetzt werden, insbesondere bei respiratorischen Viren. Bei schwer immunsupprimierten Personen könnte eine Bestrahlung rund um die Uhr das Zimmers keimarm halten.

Diese neue Anwendung von UV-C ist vielversprechend: Obwohl zahlreiche Studien die Verträglichkeit belegt haben, gibt es auch warnende Studien. Auch das Bundesamt für Strahlenschutz rät zur Vorsicht im Umgang mit «Far-UV-C»-Quellgeräten und berücksichtigt dabei die

Anforderungen an die Arbeitssicherheit. Die Kosten belaufen sich derzeit auf einige Tausend Franken.

**Kommentar der Swissnoso-Redaktion: Es handelt sich um eine neue Technologie, die die derzeitige UV-C-Desinfektion ergänzen könnte, wenn das unwahrscheinliche, aber noch nicht endgültig bewertete Risiko von Hautverletzungen eliminiert werden kann.**

## Neue Behandlungsstrategien für Tuberkulose

*Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. N Engl J Med 2022;386(10):911-922. doi: 10.1056/NEJMoa2104535. (Equivalence Trial. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2104535?articleTools=true>)*

Weltweit ist die Tuberkulose (TBC) immer noch eine der häufigsten Infektionskrankheiten mit hoher Morbidität und Mortalität. Neben der Isolation der betroffenen Patienten\*innen sind die präzise und frühe Diagnose sowie der rasche Beginn einer effektiven Therapie die wichtigsten Säulen der Prävention. Da die Therapiedauer jedoch in der Regel sechs Monate beträgt und bei resistenter TBC auch wesentlich länger sein kann kommt es häufig zu Problemen bei der Einhaltung der Therapie. Daher sind neue Strategien erforderlich.

Kürzere Therapiedauer für Kinder mit TBC: Eine 16-wöchige Behandlung ist bei Kindern mit «unkomplizierter» TBC genauso wirksam wie eine 24-wöchige Behandlung.

Jedes Jahr erkranken mehr als eine Million Kinder an TBC. In dieser randomisierten Studie bei Kindern in

Indien und Afrika wurde eine 16- oder 24-wöchige Tuberkulosebehandlung verglichen. 1204 Kinder mit Direktpräparat-negativer TBC erhielten 8 Wochen lang Standard-Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid (täglich als Kombinationspräparat mit fester Dosierung) mit/ohne Ethambutol, gefolgt von einer Standard-Isoniazid/Rifampicin-Kombination mit fester Dosierung für 16 Wochen in der Kontrollgruppe und 8 Wochen in der Interventionsgruppe.

Bei 95 Kindern (8%) traten unerwünschte Ereignisse vom Schweregrad 3 oder höher auf, darunter 15 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (11 hepatische Ereignisse, von denen alle bis auf 2 innerhalb der ersten 8 Wochen auftraten, während die Behandlung in beiden Gruppen gleich war).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine 16-wöchige Tuberkulosebehandlung bei Kindern mit einer medikamentensensiblen und Direktpräparat-negativen TBC vergleichbar wirksam ist wie eine 24-wöchige Behandlung.

**Kommentar der Swissnoso-Redaktion: die Verkürzung der Behandlungsdauer in bestimmten Situationen ist ein Element, das zu einer besseren Kontrolle dieser übertragbaren Krankheit beitragen kann, die in einigen Regionen der Welt nach wie vor ein grosses Problem für das öffentliche Gesundheitswesen darstellt.**

## Rifaximin prophylaxis causes resistance to the last-resort antibiotic daptomycin

*Turner, A.M. et al. MedRxiv Preprint 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.03.01.23286614>*

Daptomycin ist die Therapie der Wahl bei Infektionen mit Vancomycin-resistentem *Enterococcus faecium* (VRE), es wird jedoch über eine überraschende und alarmierende Resistenzentwicklung berichtet.

Eine Forschungsgruppe aus Australien hat gezeigt, dass die Verwendung von Rifaximin, einem Antibiotikum, welches prophylaktisch zur Vorbeugung einer hepatischen Enzephalopathie bei Patienten mit Leberzirrhose eingesetzt wird, bei VRE eine Resistenz gegen Daptomycin herbeiführt.

Eine genomische und phänotypische Analyse ergab, dass eine Resistenz gegen Daptomycin bei VRE nach einer Exposition gegenüber Rifaximin de novo entstehen kann. Diese durch Rifaximin induzierte Resistenz ist mit dem Vorhandensein von Mutationen in der die Rifampicinresistenz bestimmenden Region des RpoB-Gens

verbunden. Die Hypothese, dass Rifaximin die Daptomycin-Resistenz bei VRE verursacht, wurde anschliessend auf dreifache Weise belegt: i) phylogenetisch haben sich die entsprechenden Mutationen erst seit der Einführung von Rifaximin ausgebreitet, ii) die Einnahme von Rifaximin führte im Mausmodell zur Induktion der entsprechenden Mutationen und damit zur Daptomycinresistenz, iii) in einer Fall-Kontroll-Studie war die Einnahme von Rifaximin mit einer Odds Ratio von 25 stark mit der Daptomycinresistenz assoziiert.

## Contaminated dicloxacillin capsules as the source of an NDM-5/OXA-48-producing *Enterobacter hormaechei* ST79 outbreak, Denmark and Iceland, 2022 and 2023

Agergaard, C.N. et al. *Euro Surveill.* 2023 Mar; 28(9):2300108. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2023.28.9.2300108>

Im Januar 2023 wurde im Universitätsklinikum Odense (Dänemark) innerhalb einer Woche bei drei Patienten NDM-5/OXA-48 Carbapenemase-produzierender *Enterobacter hormaechei* im Urin festgestellt. Eine epidemiologische Abklärung mittels Telefoninterviews zeigte keine gemeinsame epidemiologische Ursache bis auf die Einnahme von Dicloxacillin Kapseln (ein Antibiotikum, welches in der Schweiz nicht auf dem Markt ist) vom gleichen Hersteller.

Der Carbapenemasebildner konnte später aus zwei Kapseln, die aus Antibiotikapakungen der betroffenen Patienten stammten, angezüchtet werden. Durch einen internationalen Aufruf und eine Analyse wurden insgesamt 11 Patienten zwischen 2020 und Januar 2023 identifiziert, die mit dem selben Stamm in Dänemark und Island infiziert waren, was zum Rückruf der betroffenen Antibiotikakapseln führte.

Ärztinnen wird geraten, wachsam zu sein und bei Patienten mit unerwarteten Ergebnissen von Carbapenemase-produzierenden Spezies des *Enterobacter*-Komplexes nach einer Exposition mit Dicloxacillin-Kapseln zu suchen. Die Labors für klinische Mikrobiologie sollten sich der Schwierigkeiten bei der Identifizierung des Ausbruchsstammes bewusst sein, da dieser als von verschiedenen Arten des *Enterobacter*-Komplexes gemeldet sein kann.

**Kommentar der Swissnoso-Redaktion: Diese Studie zeigt einen neuen, global bedeutsamen Mechanismus der Entstehung von Antibiotikaresistenz bei VRE auf und dies in Form einer Kreuzresistenz durch ein nicht gegen VRE eingesetztes Antibiotikum. Die prophylaktische Anwendung von Rifaximin sollte nach einer vorsichtigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.**

**Kommentar der Swissnoso-Redaktion: Ausbrüche durch kontaminierte Arzneimittel und Medizinprodukte können sich national und international ausbreiten und sind schwer zu identifizieren – oft Dank der aufmerksamen Überwachung durch Referenzzentren oder durch das lokale Team für Infektionsprävention. Bei diesem Ausbruch waren Antibiotikakapseln paradoxerweise die Träger eines resistenten Bakteriums, was besorgniserregend, aber an sich nicht überraschend ist, wenn man bedenkt, dass die Arzneimittel in Ländern hergestellt werden, die hochendemisch für Carbapenemasebildner sind.**

---

### Die Zusammenfassungen erfolgten in Kooperation mit:

Dr. Andrea Büchler  
Dr. Marcus Eder  
Dr. Philipp Jent  
Dr. Alike Metsini  
PD Dr. Laurence Senn  
Prof. Rami Sommerstein  
Prof. Andreas Widmer

---

### Swissnoso Bulletin

wird mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und der Schweizerischen Gesellschaft der Infektiologie (SGInf) veröffentlicht.

### Redaktion

Carlo Balmelli (Lugano), Jonas Marschall (Bern), Alexander Schweiger (Zug), Laurence Senn (Lausanne), Rami Sommerstein (Luzern), Danielle Vuichard-Gysin (Thurgau), Andreas F. Widmer (Basel)

### Layout

Franziska Rüttschi

### Korrespondenz Internet

PD Dr. Laurence Senn, CHUV, CH-1011 Lausanne VD  
bulletin@swissnoso.ch  
www.swissnoso.ch

---

Swissnoso kontrolliert die publizierten Texte sehr sorgfältig, um sicherzustellen, dass die Auswahl und Dosierung von Medikamenten und anderen Produkten zur Zeit der Publikation mit den offiziellen Empfehlungen und Gepflogenheiten übereinstimmen. Aufgrund des Fortschritts in der Forschung und dem Stand der Wissenschaft, und eventuellen Veränderungen von Reglementen, lehnt Swissnoso jede Verantwortung für die eventuellen Konsequenzen im Zusammenhang mit Fehlern in der Dosierung oder Anwendung von Medikamenten oder anderen Produkten ab.