

# Enterobacteriaceae mit Breitspektrum Beta-Laktamasen (ESBL) im Spital: Neue Empfehlungen Swissnoso 2014

F. Tissot, Lausanne, A.F. Widmer, Basel, S.P. Kuster, Zurich, G. Zanetti, Lausanne für Swissnoso

## Einführung

Im Jahr 2004 erschienen die ersten Empfehlungen zu spitalhygienischen Massnahmen bei Patienten mit *Enterobacteriaceae* mit Breitspektrum Beta-Laktamasen (Extended Spectrum Beta-Lactamases, ESBL) (1). Seitdem hat sich die Epidemiologie dieser Erreger deutlich verändert und es wurden neue Daten über nosokomiale Übertragungsrisiken publiziert, die potentiell wichtige Konsequenzen für das Management von Patienten mit ESBL produzierenden Bakterien haben. Zurzeit gibt es auf nationaler oder internationaler Ebene keinen Konsensus in Bezug auf Massnahmen zur Begrenzung der Verbreitung von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* in Spitälern. Dies erklärt die Vielzahl von unterschiedlichen Richtlinien in den verschiedenen Spitälern.

Ziel dieses Artikels ist es, basierend auf den neuen wissenschaftlichen Publikationen seit 2004, eine gemeinsame Empfehlung für das Screening von Patienten auf ESBL produzierende *Enterobacteriaceae* und für Präventionsmassnahmen zur Vermeidung der Ausbreitung dieser Keime in Schweizer Spitälern zu verfassen.

## Epidemiologie

Seit dem Jahr 2000 hat sich die Epidemiologie von ESBL produzierenden Bakterien von einem Spitalproblem zu einem Problem in der Ambulanz verändert (2,3). Tatsächlich sind ESBL produzierende *Enterobacteriaceae* – meistens der Spezies *Klebsiella* – in der Vergangenheit vorwiegend als Problem von Akutspitälern und von Langzeiteinrichtungen aufgetreten. Heute sind sie auch in der ambulanten Medizin weit verbreitet, insbesondere *Escherichia coli* mit der Beta-Laktamase vom Subtyp CTX-M, welche zunehmend als Erreger von ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen und auch Septikämien beobachtet wird. Dabei zeigen fast 60% der Fälle nicht nur eine Resistenz gegen Betalaktame, sondern auch eine Kreuzresistenz gegen Fluorchinolone, Aminoglykoside und Cotrimoxazol (4, 5). Die Ursache der Verbreitung ist multifaktoriell, aber wahrscheinlich begünstigt durch den Antibiotikaverbrauch in der Tiermedizin und in der Lebensmittelindustrie (6). Zudem haben Studien eine

Übertragung von ESBL *E. coli* von Haustieren auf den Menschen gezeigt, im Speziellen bei Hunden und Katzen. Die Übertragungsrichtung - ob von Hund auf Mensch oder von Mensch auf Hund - konnte jedoch nicht eindeutig ermittelt werden (7-9). Ausserdem haben mehrere Studien eine Kontamination von Hühnerfleisch und Gemüse mit ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* dokumentiert, was auf die Möglichkeit einer Übertragung dieser Isolate über die Nahrungsmittelkette auf den Menschen hinweist (10-12). Auch die Reisetätigkeit scheint eine wichtige Rolle zu spielen (13-16). Eine Studie aus Schweden zeigte mittels Rektalabstrichen vor Abreise und nach Rückkehr eine intestinale Kolonisation mit ESBL *E. coli* bei 24% der Auslandsreisenden. Das Risiko war dabei abhängig von der besuchten Region, wobei vor allem der indische Subkontinent mit einer Akquisition bei 88% der Probanden herausstach (13). In der Schweiz, wie auch in den meisten anderen Regionen der Welt, beobachtet man einen kontinuierlichen Anstieg von ambulant erworbenen, ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae*. Dabei werden ESBL vom Subtyp CTX-M-15 am häufigsten identifiziert (17-21). Seit 2008 steht mit Anresis ein Programm zur Überwachung von Antibiotikaresistenzen zur Verfügung, das auf den Daten von 22 Spital- und Privatlaboratorien basiert, wobei die Daten nach Herkunft, Spital oder Ambulanz, gruppiert werden ([www.anresis.ch](http://www.anresis.ch)). ESBL *E. coli* repräsentiert zurzeit 62-73% aller im Spital isolierten ESBL (22-24). Im Jahr 2012 waren 8.2% (8.9% der nosokomialen und 6.8% der ambulant erworbenen Stämme) aller ESBL *E. coli* Stämme resistent gegen Drittgenerations-Cephalosporine, im Vergleich zu nur 1% im Jahr 2004. Diese Zunahme wurde sowohl für ESBL *E. coli* als auch für ESBL *Klebsiella pneumoniae* beobachtet und betraf gleichwohl Ost- und Westschweiz wie auch junge und alte Personen ([www.anresis.ch](http://www.anresis.ch)).

## Mikrobiologische Identifikation

Bis zum Jahr 2011 basierte die Diagnose von ESBL in den meisten Laboratorien auf dem Synergismus von Drittgenerations-Cephalosporinen (Ceftazidim, Ceftriaxon) mit einem Beta-Laktamase Inhibitor. Beim Vorliegen dieser Resistenz rapportierten die Laboratorien eine Resistenz

auf alle Penicilline, Cephalosporine und Aztreonam, selbst wenn die in-vitro-Testung eine vollständige oder intermediäre Empfindlichkeit zeigte. Diese Anpassung basierte auf der Beobachtung, dass die Grenzwerte der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) zur Beurteilung der Resistenz bei diesen Antibiotika nicht zuverlässig waren. Allerdings deuten einige neuere Daten darauf hin, dass durch ein Absenken der Grenzwerte für die MHK die klinisch relevanten Resistenzen erfasst werden könnten und dass das klinische Ansprechen eher auf die individuelle MHK zurückzuführen ist als auf den Nachweis des Resistenzmechanismus ESBL per se (25, 26). Darüber hinaus würde das Verlassen der routinemässigen Bestimmungen des ESBL-Resistenzmechanismus mittels Bestätigungstests erlauben, dass das Antibiogramm rascher an den Kliniker übermittelt werden könnte. Zudem würde es einen übermassigen Gebrauch von Fluorchinolonen oder Carbapenemen – bekannte Risikofaktoren für die Entstehung von Multiresistenz - vermeiden (27). Aus diesen Gründen hat die Europäische Gesellschaft EUCAST im Jahr 2000 vorgeschlagen, die Grenzwerte für die MHK von *Enterobacteriaceae* abzusenken und sich auf eine deskriptive Beschreibung des Empfindlichkeitsmusters zu beschränken und damit den Nachweis des Resistenzmechanismus ESBL in den Erregern aufzugeben (27).

Obwohl einige klinische Daten vermuten lassen, dass Infektionen der Harnwege und der Gallenwege durch ESBL *E. coli* mit Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam oder Ceftriaxon behandelt werden können, falls das Isolat in vitro empfindlich getestet wurde, bleibt es unklar, ob diese Resultate klinisch verwendet werden können. Insbesondere ist es unklar, ob diese Resultate auch auf andere *Enterobacteriaceae* und andere klinische Situationen extrapoliert werden können (28, 29). Ausserdem basiert die Strategie der Infektionsprävention, sowohl die aktuelle als auch jene, die hier vorgeschlagen wird, auf dem Nachweis von ESBL durch die oben beschriebenen Bestätigungstests. Daher haben sich die Schweizerischen Gesellschaften für Infektiologie, Spitalhygiene und Mikrobiologie entschlossen, die Abklärungen auf ESBL bei *Enterobacteriaceae* weiterhin mittels Bestätigungstests durchzuführen.

## Screening auf ESBL

Aktuell wenden die meisten Schweizer Kliniken ein risikoadaptiertes Screening bei Patienten mit Risikofaktoren für eine ESBL Kolonisation oder bei bekannten ESBL Trägern an. Patienten mit Risikofaktoren sind solche, die aus einem ausländischen Spital transferiert werden oder solche mit einem Aufenthalt in einem Hoch-Endemiegebiet,

vor allem im indischen Subkontinent. In einer Studie an den Universitätskliniken Genf im Jahr 2006 betrug die Prävalenz der Träger von ESBL produzierenden Bakterien in diesen Risikogruppen insgesamt 18% und erhöhte sich auf 27% bei Patienten, die bis zu vier Wochen vorher im Ausland hospitalisiert waren (24).

Es gibt keinen Konsensus über die Körperregionen, die gescreent werden sollen. Die Mehrheit der Schweizer Zentren stimmt überein, einen Rektalabstrich (oder bei Kindern eine Stuhlkultur), eine Urinkultur und Abstriche von klinisch infizierten Stellen (z.B. Sputum oder Wunden) durchzuführen (22-24). Eine kürzlich in Basel durchgeführte Studie zeigt die relative Bedeutung der verschiedenen Körperregionen (Urin, Rektum, Leiste, Rachen) bei der Erfassung der Besiedelung durch ESBL produzierenden Stämme: eine Urinkolonisation lag bei 83% aller Patienten vor; 24% waren ausschliesslich im Urin kolonisiert (30). Abstriche von Rachen und Leiste lieferten nur eine geringgradig erhöhte Sensitivität, denn nur 0.7% aller Patienten wurden durch dieses erweiterte Screening zusätzlich identifiziert (30).

## Risiko einer nosokomialen oder ambulanten Übertragung

Bis heute basiert die Empfehlung der Kontaktisolation bei Patienten mit ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* auf Daten, die vorwiegend bei Ausbrüchen erhoben wurden. Am häufigsten wurden diese durch ESBL *Klebsiella pneumoniae* auf Intensivstationen bei Erwachsenen sowie in der Neonatologie beobachtet (31-33). Das Risiko einer Übertragung ausserhalb eines Ausbruchs ist weniger gut erforscht. Kürzlich wurden jedoch mehrere Studien aus Schweizer Spitälern publiziert (22-24, 34). Eine Genfer Studie zeigte eine Akquisition von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* (davon 76% ESBL *E. coli*) bei 4.4% von 473 hospitalisierten Patienten der Inneren Medizin, bei denen Rektalabstriche bei Ein- und Austritt durchgeführt wurden (34). Risikofaktoren für die Akquisition waren ein Transfer von der Intensivstation, eine Hospitalisationsdauer von über 21 Tagen, sowie die Anwendung von Erst- oder Zweitgenerations-Cephalosporinen. In Bern wurden Spital- und Haushaltskontakte von 82 mit ESBL *E. coli* oder ESBL *K. pneumoniae* (vorwiegend CTX-M-15) kolonisierten Indexpatienten untersucht (23). 112 Spitalkontakte waren gegenüber einem Indexpatienten exponiert, wobei die Rate der nosokomialen Übertragungen durch einen identischen Stamm 4.5% für *E. coli* und 8.3% für *K. pneumoniae* betrug, gegenüber 23% und 25% bei 96 Kontakten im selben Haushalt. Interessanterweise wurde bei Spitalkontakten eine leicht erhöhte Rate von genotypisch unterschiedlichen

Stämmen gegenüber genetisch identischen Stämmen nachgewiesen (5.7% vs. 4.5% für *E. coli*, 17% vs. 8.3% für *K. pneumoniae*). Dies weist auf eine Akquisition eines ESBL produzierenden Stammes durch einen anderen Mechanismus als die direkte Transmission vom Indexfall hin. Dies im Gegensatz zu den Abstrichen im gleichen Haushalt, wo die Übertragung identischer Stämme als häufigste Akquisition identifiziert wurde. Die geringe Transmissionsrate im Spital wurde auch in einer Basler Studie bestätigt, die eine Transmission von einem molekularbiologisch identischen Stamm (*E. coli* in 73%) in 1.2% von 133 Kontaktpatienten aufzeigte (22). Allerdings bestehen einige Einschränkungen in der Aussagekraft dieser Studien: Kontaktpatienten wurden ausschliesslich rektal gescreent, so dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass einzelne Übertragungen verpasst wurden. Ausserdem ist nicht klar, ob diese niedrige Transmissionsrate auch für andere Klone von ESBL *E. coli* zutrifft, da das Transmissionsrisiko von Klon zu Klon unterschiedlich erscheint (35). Tatsächlich wurden mehrere Epidemien im Spital mit einem hyperepidemischen Klon von ESBL *E. coli* ST 131 sowohl in Intensivstationen als auch in Langzeiteinrichtungen beobachtet (20, 35, 36).

## Präventionsmassnahmen

Zurzeit gibt es keinen Konsensus über den Nutzen und über die Art der Isolationsmassnahmen im Spital, um die Ausbreitung von ESBL produzierenden Bakterien ausserhalb von Ausbrüchen zu vermeiden. Das Fehlen eines Konsensus basiert auf dem Mangel an vergleichenden Interventionsstudien, die die verschiedenen Strategien gegen die Verbreitung von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* untersuchen. Ende 2013 wurde eine grosse europäische Studie dazu lanciert, wobei die Resultate nicht vor 2015 erwartet werden ([www.r-gnosis.eu](http://www.r-gnosis.eu)).

Eine systematische Review, welche die Literatur zwischen 1985 und 2010 zusammenfasst, hat nur vier nicht-kontrollierte, quasi-experimentelle, retrospektive Studien identifiziert. Alle

vier Studien weisen Hinweise für wichtige, methodologische systematische Fehler (sog. Bias) auf, insbesondere das Fehlen einer Kontrollgruppe, das gleichzeitige Vorhandensein mehrerer Interventionsmassnahmen und eine geringe Stichprobengrösse (37). Vereinzelt konnte auch ein gleichzeitig ablaufender Ausbruch nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund wurden in den Schweizer Spitälern in den letzten Jahren verschiedene Strategien entwickelt, wie auch eine Umfrage innerhalb der Swissnoso Mitglieder gezeigt hat. Auch wenn einige Zentren immer noch eine Kontaktisolation empfehlen – soweit möglich im Isolationszimmer bei allen mit ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* kolonisierten oder infizierten Patienten – haben andere diese Massnahmen auf Risikopatienten limitiert, bei denen man ein erhöhtes Risiko der Dissemination erwartet (Urin- oder Stuhlinkontinenz, Urinkatheter, offene chirurgische Wunden, Magensonden, intestinale Stomata, Intubation oder Tracheostomie), oder sogar ausschliesslich auf Träger von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae*, die mit anderen Erregern als mit ESBL *E. coli* kolonisiert sind (22-24). Das Risiko einer nosokomialen Übertragung basierend auf einer risikoadaptierten Kontaktisolation wurde prospektiv in Bern studiert, wie auch im vorhergehenden Abschnitt bereits erwähnt. Die Transmissionsrate war 5.6 pro 1000 Expositionstage für ESBL *E. coli* gegenüber 13.8 pro 1000 Expositionstage für ESBL *K. pneumoniae* (23).

Die bisherige Politik der routinemässigen Kontaktisolation aller Patienten mit ESBL produzierenden Erregern wird aufgrund folgenden Überlegungen heute hinterfragt: die meisten Ausbrüche mit ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* werden durch *K. pneumoniae* verursacht; die Transmissionsrate für ESBL *E. coli* ist in den oben genannten Studien vergleichsweise gering und der zusätzliche Nutzen der Kontaktisolation ausserhalb von Ausbrüchen ist nicht ganz klar. Dazu kommt, dass das Reservoir von ESBL wahrscheinlich in der „Community“ liegt (Tabelle 1). Ausserdem fehlen in den meisten

**Tabelle 1: Argumente gegen eine Weiterführung der Kontaktisolation bei ESBL *Escherichia coli* positiven Patienten**

<p>Niedrige Übertragungsrate verglichen mit <i>Klebsiella pneumoniae</i>  Geringes Epidemiepotenzial im Spital  Epidemiologisches Reservoir vom Spital in die „Community“ verschoben  Unsichere Wirksamkeit der Kontaktisolation ausserhalb von Ausbrüchen  Fehlende Kapazität in Spitälern zur Durchführung der Kontaktisolation  Problem wechselnder Risikofaktoren während der Hospitalisation  Vereinheitlichung der Isolationspraxis</p>
---

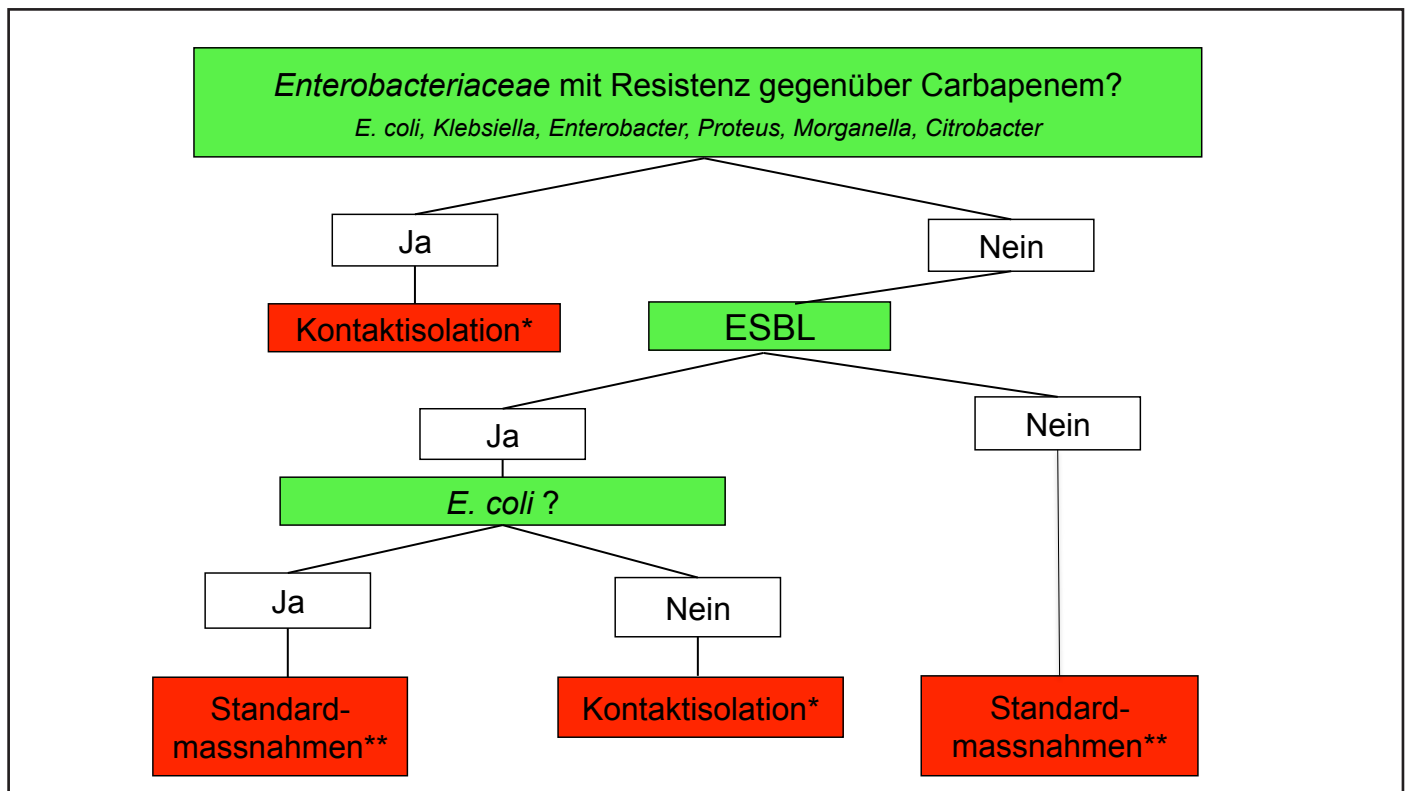
Spitälern die notwendigen Einzelzimmer, um eine korrekte Kontaktisolation für die vielen Patienten durchführen zu können. Obwohl einige Institutionen bereits begonnen haben, die Kontaktisolation nur noch bei Patienten mit erhöhtem Übertragungsrisiko anzuwenden, ist diese Strategie schwierig umzusetzen, da die Risikofaktoren über die Hospitalisationsdauer ändern können. Am CHUV wurde die risikostratifizierte Kontaktisolation während 3 Monaten bei 51 Patienten mit ESBL produzierenden Erregern getestet: 24 (47%) Patienten haben mindestens einen Risikofaktor im Verlauf der Hospitalisation gezeigt, wobei sich bei 8 von 36 (22%) Patienten die Risikofaktoren über die Hospitalisationszeit verändert haben (Wegfall eines Risikofaktors bei 17%, Auftreten eines neuen Risikofaktors bei 5%). Daher erscheint eine Isolationspraxis basierend auf dem Vorhandensein von ESBL per se einfacher umzusetzen als eine risikobasierte Strategie. Aus diesen Gründen schlagen wir vor, dass ESBL *E. coli* Träger im Akutbereich nicht mehr kontaktisoliert werden (Abbildung 1). Jedoch ist

sicher auch die Weiterführung der bisherigen Strategie, wie sie z.B. an den Universitätsspitalern Genf durchgeführt wird, gerechtfertigt, insbesondere wenn eine Kohortierung möglich ist und weil kontrollierte Interventionsstudien zum Thema fehlen und neuste Daten auf ein erhöhtes Transmissionsrisiko bei ESBL *E. coli* Stamm ST 131 hinweisen.

Dabei soll klar festgehalten werden, dass die hier vorgeschlagene Lockerung der Massnahmen nicht multiresistente *E. coli* Stämme mit anderen Resistenzmechanismen als ESBL betrifft. Massnahmen bei diesen Bakterien, insbesondere bei jenen mit Resistenz gegenüber Carbapenemen, werden Gegenstand von spezifischen Empfehlungen sein, welche sich aktuell in Ausarbeitung befinden.

Für ESBL produzierende *Enterobacteriaceae*, die nicht der Spezies *E. coli* angehören, wird keine Modifikation der bisherigen Strategie vorgeschlagen. Die Kontaktisolation wird weiterhin empfohlen, bis eine mikrobiologische Dokumentation der Eradikation des Trägertums

**Abbildung 1: Massnahmen bei Patienten mit Nachweis von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae***



\* Kontaktisolation wird mit Massnahmen der Tröpfchenisolation ergänzt bei Vorliegen eines respiratorischen Infektes.

\*\* Standardmassnahmen sind empfohlen, wenn keine lokale Empfehlung der Hygienekommission vorliegt, die weiterreichende Massnahmen vorsieht für nicht-ESBL-produzierende Erreger (z.B. Resistenz gegenüber mehreren Antibiotikaklassen). Die Massnahmen zur Bekämpfung von anderen nicht-ESBL-produzierenden gramnegativen Erregern wird in einem weiteren Swissnoso Bulletin behandelt.

nachgewiesen wird, definiert als negativer Nachweis in 2-3 Abstrichen in einem Intervall von mindestens einer Woche. Diese sollen vom Ort des ersten Nachweises der ESBL produzierenden Erreger sowie von rektal zu einem Zeitpunkt entnommen werden, an dem keine gegen diese Bakterien wirksamen Antibiotika verabreicht werden.

Wird ein neuer Patient mit ESBL *E. coli* identifiziert, so ist es konsequenterweise nicht notwendig, die Kontaktpatienten auf ESBL *E. coli* zu untersuchen. Dennoch ist ein Screening von Patienten mit Risikofaktoren, wie sie oben beschrieben sind, weiterhin empfohlen, um andere ESBL produzierende oder Carbapenemase-Bildner nicht zu verpassen. Abstriche von unbelebten Oberflächen sind auch während Ausbrüchen nicht empfohlen, da entsprechende wissenschaftliche Daten fehlen, dass diese einen Einfluss auf die Übertragung haben (38).

## Antibiotikapolitik

Der Gebrauch von Antibiotika, insbesondere Drittgenerations-Cephalosporine und Fluorchinolone, ist ein dokumentierter, unabhängiger Risikofaktor für eine Kolonisation oder Infektion durch ESBL produzierende *Enterobacteriaceae* (39, 40). Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine Reduktion des Antibiotikagebrauchs während Ausbrüchen zu einer Reduktion der Inzidenz von ESBL produzierenden Bakterien geführt hat, insbesondere bei Reduktion des Gebrauchs von Drittgenerations-Cephalosporinen, wobei anzumerken ist, dass meistens auch andere Hygienemassnahmen initiiert wurden (Abstriche von kolonisierten Patienten, Kontaktisolation, Promotion der Händehygiene und Ausbildung des Personals in Spitalhygiene) (31, 41, 42). In der nichtepidemischen Situation einer kürzlich publizierten Studie über eine Periode von 5 Jahren hat sich ebenfalls eine signifikante Reduktion der ESBL-Häufigkeit als Folge einer Restriktion von Fluorchinolonen gezeigt, wobei der Antibiotikagebrauch aufgrund einer Epidemie mit *C. difficile* eingeschränkt wurde (43). Daher ist jedes Spital und jede Institution angehalten, eine restriktive Antibiotikapolitik zu vertreten und vor allem den Gebrauch von Breitspektrumantibiotika und von Fluorchinolonen in der empirischen Therapie einzugrenzen, um das Risiko des Auftretens von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* zu vermindern.

## Dekolonisation

In den letzten Jahren wurden verschiedene Dekolonisationsschemata mit unterschiedlicher Wirksamkeit publiziert (44-47). Die Wirksamkeit der Dekolonisation konnte bislang nicht bewiesen werden und wurde

vorwiegend während Ausbrüchen und in Verbindung mit anderen spitalhygienischen Massnahmen gezeigt (44). Auf einer französischen Intensivstation wurde bei 37 mit ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* kolonisierten Patienten über eine Periode von sechs Jahren gezeigt, dass mittels routinemässigem Screening und einer Dekolonisation mit Polymyxin, Neomycin und Erythromycin während 4 Tagen die Inzidenz des Trägertums von 5.5 auf 1.9 pro 1000 Pflage tage reduziert werden konnte, jedoch nur 46% der Patienten in der Folge zwei konsekutiv negative Rektalabstriche aufwiesen (44). Bessere Resultate wurden kürzlich publiziert: ein Dekolonisationsschema mit topischem Chlorhexidin und oralem Paromomycin wurde am Universitätsspital Basel bei 76 Patienten während 8 Jahren untersucht, der Erfolg dieser Strategie lag bei 76% (45). Allerdings sind diese Resultate schwierig zu interpretieren, da 55% der Patienten auch mit systemischen Antibiotika wegen einer Infektion durch ESBL produzierende *Enterobacteriaceae* behandelt wurden und es sich nicht um eine randomisierte Studie handelte. Eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Dekolonisation wurde in Genf mit einem Schema von Colistin und Neomycin vs Placebo während 10 Tagen mit der Gabe von Nitrofurantoin während 5 Tagen bei Vorliegen einer Harnwegskolonisation durchgeführt. Diese Studie hat eine signifikante Reduktion des rektalen Trägertums am Ende der Behandlung gezeigt (8 von 25 vs. 20 von 26,  $p < 0.001$ ) (47). Allerdings war der Effekt von kurzer Dauer, da bereits eine Woche nach Beendigung der Behandlung 67% der Patienten rekolonisiert waren, gegenüber 68% in der Kontrollgruppe. Auch eine randomisierte kontrollierte Studie der Spitäler Basel, Aarau und Olten konnten keinen nachhaltigen Effekt der Dekolonisation bei ESBL nachweisen (48).

Ausserdem hat eine holländische Studie gezeigt, dass während der Dekolonisation Colistin- und Tobramycinresistente *Enterobacteriaceae* rasch auftreten können. Diese Resistenzentwicklung gegenüber den beiden Substanzen trat bereits einige Monate nach Einführung des Dekolonisationsschemas während eines Ausbruchs mit ESBL *K. pneumoniae* auf einer Intensivstation auf (49).

Basierend auf der Tatsache, dass diese Studien sehr heterogen sind, die verschiedenen Regimes der Dekolonisation in unterschiedlichen epidemiologischen Situationen durchgeführt wurden, unterschiedliche Erfolge der Dekolonisation gezeigt werden konnten, dem Risiko der Resistenzentwicklung gegenüber Colistin sowie auf der Schwierigkeit, langfristig günstige Resultate zu erzielen, muss die ESBL Dekolonisation zurzeit als experimentell angesehen werden. Aktuell kann von Swissnoso keine Empfehlung bezüglich Wirksamkeit, Indikation und Auswahl des Regimes zur Dekolonisation abgegeben werden.

## Zusammenfassung

Die letzten Jahre waren gekennzeichnet durch eine breite Dissemination von ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae*, vor allem von ESBL *E. coli*, im ambulanten Bereich in der Schweiz und auch in anderen Ländern, die mit einer konstanten Zunahme der Anzahl der hospitalisierten Patienten einhergeht, die mit ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* kolonisiert sind. Da zurzeit keine Dekolonisationsschemata vorhanden sind, die langfristige Erfolge zeigen, wurden bisher ein Screening und eine Isolation der kolonisierten Patienten angewendet, um die Ausbreitung der Erreger im Spital zu vermeiden. Allerdings weisen neuere Daten darauf hin, dass, im Gegensatz zu anderen *Enterobacteriaceae*, die Transmissionsrate von ESBL *E. coli* in Akutspitälern gering ist. Diese Beobachtung - auch im Kontext, dass das Reservoir von ESBL *E. coli* mehrheitlich in der „Community“ liegt - ermöglicht bereits jetzt, die bisherige Strategie der strikten Kontaktisolation zu verlassen und so eine Vereinfachung der Präventionsmassnahmen bei ESBL *E. coli* umzusetzen. Für alle Patienten, die nicht mit ESBL *E. coli*, sondern mit anderen ESBL produzierenden *Enterobacteriaceae* kolonisiert oder infiziert sind, wird weiterhin die strikte Kontaktisolation empfohlen.

## Referenzen

- Andreas Tietz PF, Andreas F. Widmer.  $\beta$ -lactamases à spectre étendu : implications pour l'hygiène hospitalière. Swiss-NOSO 2004;11(4):29-32.
- Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. The Lancet infectious diseases 2008;8(3):159-166.
- Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. Euro surveillance : bulletin europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2008;13(47).
- Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* into the hospital. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2006;42(7):925-934.
- Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, de Cueto M, Rios MJ et al. Bacteremia due to extended-spectrum beta -lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTX-M era: a new clinical challenge. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2006;43(11):1407-1414.
- Seiffert SN, Hilty M, Perreten V, Endimiani A. Extended-spectrum cephalosporin-resistant gram-negative organisms in livestock: An emerging problem for human health? Drug resistance updates : reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy 2013;16(1-2):22-45.
- Johnson JR, Miller S, Johnston B, Clabots C, Debroy C. Sharing of *Escherichia coli* sequence type ST131 and other multidrug-resistant and Urovirulent *E. coli* strains among dogs and cats within a household. Journal of clinical microbiology 2009;47(11):3721-3725.
- Ewers C, Grobbel M, Stamm I, Kopp PA, Diehl I, Semmler T et al. Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2010;65(4):651-660.
- Huber H, Zweifel C, Wittenbrink MM, Stephan R. ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. Veterinary microbiology 2013;162(2-4):992-996.
- Doi Y, Paterson DL, Egea P, Pascual A, Lopez-Cerero L, Navarro MD et al. Extended-spectrum and CMY-type beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2010;16(1):33-38.
- Vincent C, Boerlin P, Daignault D, Dozois CM, Dutil L, Galanakis C et al. Food reservoir for *Escherichia coli* causing urinary tract infections. Emerging infectious diseases 2010;16(1):88-95.
- Geser N, Stephan R, Hachler H. Occurrence and characteristics of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in food producing animals, minced meat and raw milk. BMC veterinary research 2012;8:21.
- Tangden T, Cars O, Melhus A, Lowdin E. Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers. Antimicrobial agents and chemotherapy 2010;54(9):3564-3568.
- Peirano G, Laupland KB, Gregson DB, Pitout JD. Colonization of returning travelers with CTX-M-producing *Escherichia coli*. Journal of travel medicine 2011;18(5):299-303.
- Weisenberg SA, Mediavilla JR, Chen L, Alexander EL, Rhee KY, Kreiswirth BN et al. Extended spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in international travelers and non-travelers in New York City. PloS one 2012;7(9):e45141.
- Paltansing S, Vlot JA, Kraakman ME, Mesman R, Bruijning ML, Bernards AT et al. Extended-spectrum beta-lactamase-

- producing *enterobacteriaceae* among travelers from the Netherlands. *Emerging infectious diseases* 2013;19(8):1206-1213.
17. Lartigue MF, Zinsius C, Wenger A, Bille J, Poirel L, Nordmann P. Extended-spectrum beta-lactamases of the CTX-M type now in Switzerland. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2007;51(8):2855-2860.
  18. Thiebaut AC, Arlet G, Andremont A, Papy E, Sollet JP, Bernede-Bauduin C et al. Variability of intestinal colonization with third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* and antibiotic use in intensive care units. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2012;67(6):1525-1536.
  19. Geser N, Stephan R, Korczak BM, Beutin L, Hachler H. Molecular identification of extended-spectrum-beta-lactamase genes from *Enterobacteriaceae* isolated from healthy human carriers in Switzerland. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2012;56(3):1609-1612.
  20. Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL. *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2011;66(1):1-14.
  21. Seiffert SN, Hilty M, Kronenberg A, Droz S, Perreten V, Endimiani A. Extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in community, specialized outpatient clinic and hospital settings in Switzerland. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013;68(10):2249-2254.
  22. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Stranden A, Widmer AF. Rate of transmission of extended-spectrum Beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* without contact isolation. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;55(11):1505-1511.
  23. Hilty M, Betsch BY, Bogli-Stuber K, Heiniger N, Stadler M, Kuffer M et al. Transmission dynamics of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the tertiary care hospital and the household setting. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;55(7):967-975.
  24. Fankhauser C, Zingg W, Francois P, Dharan S, Schrenzel J, Pittet D et al. Surveillance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a Swiss Tertiary Care Hospital. *Swiss medical weekly* 2009;139(51-52):747-751.
  25. Maglio D, Ong C, Banevicius MA, Geng Q, Nightingale CH, Nicolau DP. Determination of the in vivo pharmacodynamic profile of cefepime against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* at various inocula. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2004;48(6):1941-1947.
  26. Bin C, Hui W, Renyuan Z, Yongzhong N, Xiuli X, Yingchun X et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2006;56(4):351-357.
  27. Leclercq R, Canton R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, Macgowan AP et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2011.
  28. Chervenick PA. Dialysis, neutropenia, lung dysfunction and complement. *The New England journal of medicine* 1977;296(14):810-812.
  29. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Retamar P, Picon E, Pascual A. Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Red Espanola de Investigacion en Patologia Infecciosa/Grupo de Estudio de Infeccion Hospitalaria G. beta-Lactam/beta-lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;54(2):167-174.
  30. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Stranden A, Widmer AF. Sites of colonization with extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing *enterobacteriaceae*: the rationale for screening. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012;33(11):1170-1171.
  31. Laurent C, Rodriguez-Villalobos H, Rost F, Strale H, Vincent JL, Deplano A et al. Intensive care unit outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* controlled by cohorting patients and reinforcing infection control measures. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2008;29(6):517-524.
  32. Macrae MB, Shannon KP, Rayner DM, Kaiser AM, Hoffman PN, French GL. A simultaneous outbreak on a neonatal unit of two strains of multiply antibiotic resistant *Klebsiella pneumoniae* controllable only by ward closure. *The Journal of hospital infection* 2001;49(3):183-192.
  33. Pena C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallares R, Linares J et al. An outbreak of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia, including strains producing extended-spectrum beta-lactamase. *The Journal of hospital infection* 2001;47(1):53-59.
  34. Pasricha J, Koessler T, Harbarth S, Schrenzel J, Camus V, Cohen G et al. Carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* among internal medicine patients in Switzerland. *Antimicrobial resistance and infection control* 2013;2(1):20.
  35. Adler A, Gniadkowski M, Baraniak A, Izdebski R, Fiett J, Hryniewicz W et al. Transmission dynamics of ESBL-producing *Escherichia coli* clones in rehabilitation

- wards at a tertiary care centre. *Clinical microbiology and infection* : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2012;18(12):E497-505.
36. Giuffre M, Cipolla D, Bonura C, Geraci DM, Aleo A, Di Noto S et al. Outbreak of colonizations by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* sequence type 131 in a neonatal intensive care unit, Italy. *Antimicrobial resistance and infection control* 2013;2(1):8.
  37. Goddard S, Muller MP. The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the nonoutbreak setting: A systematic review. *American journal of infection control* 2011;39(7):599-601.
  38. Agostinho A, Renzi G, Hausteiner T, Jourdan G, Bonfillon C, Rougemont M et al. Epidemiology and acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing in a septic orthopedic ward. *SpringerPlus* 2013;2(1):91.
  39. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Cueto M, Galvez J et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clinical microbiology and infection* : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008;14(2):180-183.
  40. Vernaz N, Huttner B, Muscionico D, Salomon JL, Bonnabry P, Lopez-Lozano JM et al. Modelling the impact of antibiotic use on antibiotic-resistant *Escherichia coli* using population-based data from a large hospital and its surrounding community. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2011;66(4):928-935.
  41. Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2000;30(1):55-60.
  42. Demir S, Soysal A, Bakir M, Kaufmann ME, Yagci A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in paediatric wards: a nested case-control study. *Journal of paediatrics and child health* 2008;44(10):548-553.
  43. Aldeyab MA, Harbarth S, Vernaz N, Kearney MP, Scott MG, Darwish Elhajji FW et al. The impact of antibiotic use on the incidence and resistance pattern of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in primary and secondary healthcare settings. *British journal of clinical pharmacology* 2012;74(1):171-179.
  44. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, Squier C, Rihs BL, Muder RR. Control of an outbreak of infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in a liver transplantation unit. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2001;33(1):126-128.
  45. Buehlmann M, Bruderer T, Frei R, Widmer AF. Effectiveness of a new decolonisation regimen for eradication of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *The Journal of hospital infection* 2011;77(2):113-117.
  46. Troche G, Joly LM, Guibert M, Zazzo JF. Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infection control and hospital epidemiology* : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2005;26(2):161-165.
  47. Huttner B, Hausteiner T, Uckay I, Renzi G, Stewardson A, Schaerrer D et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013.
  48. Fux CA, Buehlmann M, Piso RJ, Bartlome N, Widmer A. Decolonization of ESBL Carriers Is Equally Effective to Placebo: A Randomized Controlled Clinical Trial. 53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; Denver (CO), 10-13 September, 2013. Abstract K 1535.
  49. Halaby T, Al Naiemi N, Kluytmans J, van der Palen J, Vandenbroucke-Grauls CM. Emergence of colistin resistance in *Enterobacteriaceae* after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2013;57(7):3224-3229.

---

<b>Swissnoso</b>	wird mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und der Schweizerischen Gesellschaft der Infektiologie (SGInf) veröffentlicht.
<b>Rédaction</b>	Carlo Balmelli (Lugano), Stefan P. Kuster (Zürich), Jonas Maschall (Bern), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)
<b>Mise en page</b>	Laurent Francioli (Lausanne)
<b>Correspondance</b>	Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD - bulletin@swissnoso.ch
<b>Internet</b>	http://www.swissnoso.ch

---

*Swissnoso kontrolliert die publizierten Texte sehr sorgfältig, um sicherzustellen, dass die Auswahl und Dosierung von Medikamenten und andren Produkte 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.*