

### Vorsichtsmassnahmen im Spital bei vermuteten oder gesicherten Fällen mit viralem hämorrhagischem Fieber

C. Ruef, Zürich; P.-A. Raeber, BAG; und der Komitee von Swiss-NOSO

#### Einleitung

Im Jahre 1991 publizierte das BAG in Zusammenarbeit mit einer Expertengruppe ein Konzept, das die Vorsichtsmassnahmen bei der stationären Behandlung von Fällen mit viralem hämorrhagischem Fieber (VHF) regelte. Im Laufe der letzten Jahre wurde diesbezüglich in der Schweiz wiederholt Alarm ausgelöst. Es handelte sich um einen bestätigten Fall einer Ebolavirus-Infektion aus der Elfenbeinküste, der in Basel hospitalisiert wurde, sowie um Fälle mit entsprechender Verdachtsdiagnose in Bern und Lausanne in Zusammenhang mit den Ebola-Epidemien in Zaire und Gabon. Vor kurzem verstarb in Basel ein Patient an Gelbfieber, das in Lateinamerika erworben wurde. Die Diagnose des viralen hämorrhagischen Fiebers muss in die differentialdiagnostischen Überlegungen bei der Evaluation von Tropenrückkehrern mit Status febrilis einbezogen werden.

Dieser Artikel beschreibt die während der Hospitalisation von Patienten mit Verdacht auf VHF zu treffenden Vorsichtsmassnahmen unter Berücksichtigung der gemachten Erfahrungen.

Der deskriptive Begriff des viralen hämorrhagischen Fiebers (VHF) bezieht sich auf vier Viren, für die eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch nachgewiesen werden konnte: Lassavirus (*Arenaviridae*),

Marburgvirus (*Filoviridae*), Ebolavirus (*Filoviridae*) und Krim-Kongovirus (*Bunyviridae*). Dieser Risikofaktor (Mensch-zu-Mensch Übertragung) unterscheidet sie von mehreren hämorrhagischen Krankheiten wie zum Beispiel das Gelbfieber oder das Denguefieber, welche durch einen Insektenvektor übertragen werden.

Obwohl zwischen den genannten Viren Unterschiede bestehen, sind die gegenwärtigen Kenntnisse noch ungenügend, um abschliessende Aussagen zu Übertragungsweg und Virulenz der einzelnen Viren zu machen. Die Tabelle 1 fasst die bisher bekannten wichtigsten Ebolavirus-Epidemien zusammen. Daraus wird ersichtlich, dass die Letalität dieser Krankheit bedeutend ist, gleichzeitig aber stark schwankt. Dies ist möglicherweise auf Virulenzunterschiede verschiedener Subtypen zurückzuführen. Die epidemiologische Verbindung zu Affen ist gut dokumentiert, wenn auch nicht obligatorisch. Das natürliche Reservoir des Ebolavirus bleibt vorläufig unbekannt. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass im Urwald lebende Fledermäuse asymptomatische Virusträger sein können.

Die Unterschiede in der Virulenz der vier Ebolavirus-Subtypen sind wahrscheinlich wichtiger als geografische Unterschiede in der Verbreitung dieser Typen.

Tabelle 1: Epidemiologie von hämorrhagischem Fieber verursacht durch Filoviren

	Region	Affen als Auslöser	Krankheitsfälle	Letalität (%)
1967	Uganda* (Marburg)	Ja	31	24
1976	Nord-Zaire (Ebola)	Nein	318	88
1979	Süd-Sudan	Nein	284	53
1984	Reston, USA; Philippinen*	Ja	4	0
1994	Basel; Elfenbeinküste*	Ja	1	0
1995	Südwest-Zaire	Nein	315	77
1996	Gabon; Sekundärfälle in Südafrika	Ja	37	57
			Epidemie im Gang	

\*Herkunft der Affen

#### Editorial

Die HIV-Epidemie ist sicherlich eines der eindrücklichsten Beispiele für das Auftreten und Ausbreiten einer neuen Infektionskrankheit. Im Laufe der letzten 30 Jahre wurden aber zahlreiche weitere Infektionserreger neu entdeckt und beschrieben. Unter diesen nehmen die Erreger des viralen hämorrhagischen Fiebers einen wichtigen Platz ein, da sie für zahlreiche Epidemien verantwortlich sind und teilweise mit einer hohen Letalität assoziiert sind. Zurzeit werden die meisten Fälle von viralem hämorrhagischem Fieber in Afrika, Südamerika und Südostasien beobachtet. Trotzdem muss bei der zunehmenden globalen Reisefähigkeit auch in unserem Land mit importierten Fällen gerechnet werden. In den meisten Fällen wird die Krankheit durch einen Vektor übertragen. Daneben ist jedoch für Ebola und andere ähnliche Viren auch die Übertragung von Mensch zu Mensch durch direkten Kontakt sowie möglicherweise auch via Aerosol möglich.

Es ist deshalb bei der Pflege von Patienten mit vermutetem viralem hämorrhagischem Fieber wichtig, das Risiko der nosokomialen Transmission abzuschätzen. Wird dieses Risiko je nach Herkunft des Patienten als gegeben betrachtet, sind entsprechende Schutzmassnahmen zu treffen. In dieser Nummer von Swiss-NOSO werden die sinnvollen Massnahmen dargestellt, die getroffen werden sollten, um das Risiko einer Übertragung auf ein Minimum zu reduzieren: Gleichzeitig soll durch eine präzise Falldefinition vermieden werden, dass bei jedem Patienten mit Verdacht auf virales hämorrhagisches Fieber eine unnötige Panikreaktion ausgelöst wird, die sich potentiell ungünstig auf die Behandlung des Patienten auswirken kann.

Obwohl die Bedrohung durch die Problematik der Antibiotikaresistenz weniger direkt ist, muss dieses aktuelle Thema sehr ernst genommen werden. Es kann zurzeit nicht abgeschätzt werden, wie das Wettstreiten zwischen Mensch (Antibiotikentwicklung) und Mikroorganismen (Resistenzentwicklung) ausgehen wird. Damit der kleine Vorsprung in unserem therapeutischen Armentarium noch gehalten werden kann, benötigen wir gute Strategien, um dem Fortschreiten der Resistenzentwicklung Einhalt zu gebieten. Der Artikel von Hans Siegrist fasst die aktuelle Situation auf diesem Gebiet zusammen.

Schliesslich ergänzt die vorliegende Nummer von Swiss-NOSO die beiden vorausgehenden Nummern, in denen spitalhygienische Aspekte der Hämodialyse dargestellt wurden, durch einen Artikel zum Thema der infektiösen Komplikationen der Peritonealdialyse.

P. Francioli, C. Ruef

#### Weitere Artikel:

Multiresistente Keime: ein neues epidemiologisches Problem? ..... 28  
 Peritonealdialyse und nosokomiale Infektionen ..... 30



anschliessend erfolgt die Anwendung eines Desinfektionsmittels für die Haut bzw. Schleimhäute. Nach Spritzern im Konjunktivalbereich soll das betroffene Auge ausgiebig gespült werden. Anschliessend ist eine kontinuierliche Beobachtung der betroffenen Medizinalperson unter der Annahme eines erhöhten Übertragungsriskos (siehe oben) notwendig.

#### Meldung und Information

Jeder Patient mit Verdacht auf oder gesichertem VHF muss umgehend dem zuständigen Kantonsarzt gemeldet werden, der die notwendigen epidemiologischen Massnahmen in Zusammenarbeit mit dem BAG koordiniert. Letzteres ist verantwortlich für die Zusammenarbeit mit internationalen Behörden bzw. den Behörden des wahrscheinlichsten Ursprungslandes.

#### Schlussfolgerungen

Trotz der sehr hohen Letalität des VHF stellt diese Infektionskrankheit zurzeit kein grosses Gesundheitsproblem bzw. keine epidemische

## Multiresistente Keime: ein neues epidemiologisches Problem?

H. H. Siegrist, La Chaux-de-Fonds

### Einleitung

Keime mit Problemresistenzen sind seit einiger Zeit bekannt. Schon im Jahre 1940 beschrieben Abraham und Chain ein penizillinhydrolysierendes Enzym bei *E. coli*, 1944 entdeckte Kirby eine ähnliche Penicillinase bei *Staphylococcus aureus*. Dazu kamen in jüngster Zeit multiresistente Krankheitserreger, welche die therapeutische Wahl bei der Behandlung noch stärker einengen. Zu den in neuester Zeit erkannten Problemkeimen gehören:

1. methizillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), im Jahre 1961 erstmals in England beschrieben, danach in den frühen 70er Jahren auch in Australien und den USA
2. der vancomycinresistente *Enterococcus faecium* (VRE), im Jahre 1988 in Frankreich, anschliessend 1990 in den USA aufgetaucht
3. penizillinresistente Pneumokokken, zuerst 1967 in Australien entdeckt, in einer multiresistenten Form 1977 in Südafrika bei Minenarbeitern gefunden
4. multiresistente gramnegative Keime, die seit sehr langer Zeit bekannt sind und in Japan in den 50er Jahren als streptomycinresistente Shigellen aufgetreten sind, sowie
5. *Klebsiella pneumoniae* mit Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation (sogenannte Breitspektrum-Betalaktamase), 1983 in Deutschland, danach 1988 in den USA aufgetaucht.

Bedrohung in Ländern ausserhalb des Endemiegebietes dar. Trotzdem kann unerklärtes Fieber bei Rückkehrern aus Endemiegebieten nicht auf die leichte Schulter genommen werden. Die Infektiosität des Ebolavirus ist dermassen hoch, dass die Schwelle zur Isolierung von Patienten und dem Ergreifen von Schutzmassnahmen tief angesetzt werden sollte. Das Schicksal einer Operationsschwester in Johannesburg, Südafrika illustriert die potentielle Gefahr. Im November 1996 kam es anlässlich der Einlage eines zentralen Venenkatheters bei einem Patienten aus Gabon mit Fieber zu einer Blutung. Anschliessend an den Eingriff beseitigte die Operationsschwester die Blutverunreinigungen, ohne dass dabei eine perkutane Kontamination stattfand. Wenige Tage später erkrankte sie an Ebola und verstarb nach einer Hirnblutung.

Die Anwendung der in diesem Artikel dargestellten Falldefinition gekoppelt mit den ebenfalls aufgeführten Schutzmassnahmen hätte diese Übertragung verhindern können. Angesichts der Tatsache, dass Ebola und andere

Erreger des VHF weiterhin endemisch und epidemisch vorkommen, ist bei der Betreuung von Rückkehrern aus Endemiegebieten Wachsamkeit angezeigt. □

### Literatur

1. Bundesamt für Gesundheitswesen. Virale Hämorrhagische Fieber in der Schweiz - Vorgehen bei Verdacht- oder gesicherten Fällen. BAG Bull 1991; Nr 3: 57-8.
2. Bundesamt für Gesundheitswesen. Bericht über eine Ebolavirus Erkrankung in der Schweiz. BAG Bull 1995; Nr 24: 23-4.
3. Le Gueno B, Formenty P, Wyers M, Gounon P, Walker F, Boesch C. Isolation and characterization of a new Ebola virus. Lancet 1995; 345: 1271-4.
4. Centers for Disease Control. Update: Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. MMWR 1995; 44: 475-9.
5. WHO. Haemorrhagic fever. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. WER 1995; 35: 249-53.

Abbildung 1 zeigt die Verbreitung solcher Problemkeime. Diese oben erwähnten Resistenzphänomene beruhen auf der genetischen Übertragung von Resistenzdeterminanten von resistenten auf empfindliche Keime sowie der Selektion von resistenten Erregern durch die Anwendung von Antibiotika.

### Vancomycin-resistente Enterokokken

Das Problem der methizillinresistenten *S. aureus* (MRSA) wurde in einer früheren Ausgabe von Swiss-NOSO behandelt (Swiss-NOSO 1995; 4:25-9). MRSA treten in den USA und in Europa epidemisch und sporadisch auf. Daneben finden sich häufig auch Methizillinresistente koagulase-negative Staphylokokken, so dass Vancomycin ein relativ häufig verwendetes Antibiotikum ist. Neuerdings erscheinen vancomycinresistente Enterokokken (VRE), vor allem der Spezies *Enterococcus faecium*, aber auch seltener *E. durans*, *E. avium* und *E. casseliflavus*, die sich sehr rasch ausbreiten und bei Patienten vor allem den Gastrointestinaltrakt besiedeln können. Darüber hinaus überleben sie mittelfristig in der Umwelt, da sie im Vergleich zu gramnegativen Keimengruppen gegenüber Austrocknen unempfindlicher sind. Zusätzlich zur Vancomycinresistenz weisen VRE eine natürliche Resistenz gegenüber Cephalosporinen, Aminoglykosiden und Lincosamiden wie Clindamycin auf.

Die häufigste Übertragung geschieht wahrscheinlich über die Hände des Pflegepersonals. Dieses kann durch Besiedelung des Verdauungstraktes zum permanenten Keimträger werden. Zwischen 1989 und 1993 in America hat sich die nosokomiale Infektionsrate mit vancomycinresistenten Enterokokken in den USA auf 7.9% verzwanzigfacht. Vom Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sind inzwischen "VRE isolation guidelines" erlassen worden, mit dem Ziel, durch diese verschärften Massnahmen die Epidemie einzudämmen. Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass klinisch-mikrobiologische Laboratorien besonders achtsam auf das Erscheinen von VRE sein sollten. Dazu könnte bei Risikopopulationen, z.B. auf neonatologischen Intensivstationen, die Patienten auf Trägertum untersucht werden, um einer Epidemie vorbeugend entgegenzutreten. Die Isolierungsmassnahmen entsprechen weitgehend denjenigen, die beim Auftreten von MRSA angewendet werden. Zusätzlich wird Wert darauf gelegt, dass bei Betreten des Isolierzimmers Handschuhe angezogen werden, die erst bei Verlassen des Raumes wieder abgelegt werden. Nach dem Ausziehen der Handschuhe sollen die Hände sorgfältig mit einer desinfektionsmittelhaltigen Seife gewaschen werden. Das Tragen einer Schürze wird erst bei voraussichtlich engem Kontakt mit dem Patienten oder potentiell kontaminierter Umgebung empfohlen. Da jedes Instrument, welches mit einem VRE-kolonisierten Patienten in Kontakt gekommen ist (z.B. Stethos-

kope), als potentiell kontaminiert zu betrachten ist, wird die Desinfektion zwischen der Anwendung bei verschiedenen Patienten dringend empfohlen. Die weiteren Aspekte gleichen auch denjenigen von MRSA-Patienten. So wird darauf hingewiesen, dass mit VRE kolonisierte Patienten bei Wiederaufnahme im Spital zwecks Isolierung schnellstens erkannt werden müssen. Daher sind die Krankengeschichten entsprechend zu kennzeichnen. In Kliniken mit einem manifesten VRE-Problem ist die Bildung von Patienten- und Personalkohorten ins Auge zu fassen. Dagegen wird von ungezielten Überwachungskulturen der Umgebung abgeraten.

Da die Anwendung von Vancomycin einen Risikofaktor bezüglich Kolonisierung und Infektion mit VRE darstellt, wird der gezielte Gebrauch dieses Antibiotikums mittels strenger Indikation angeraten und die prophylaktische Gabe muss im Prinzip vermieden sein.

### Penizillinresistente Pneumokokken

*Streptococcus pneumoniae* ist ein weit verbreiteter Krankheitserreger. So verursacht er etwa in den USA jährlich über 6 Millionen Mittelohrentzündungen, 500'000 Pneumonien und 6'000 Meningitiden. In Studien des CDC wurden lokale Häufigkeiten von bis zu 61% penizillinresistenten Stämmen nachgewiesen. Dass diese Häufigkeiten starken lokalen Schwankungen unterliegen zeigen auch Daten aus der Schweiz (Zürich 1993: 4%; Lausanne

1995: 13%; Genf 1995: 13%; Neuchâtel 1995: 5%). Vereinzelt werden auch hochresistente Stämme vorübergehend aus dem Mittelmeerraum importiert. Man beobachtet heutzutage die Ausbreitung eines multiresistenten Serotyps 23F, welche interkontinentale Ausmasse annimmt. Zuerst resistent gegen Penizillin, Tetracyclin, Chloramphenicol und Sulfamethoxazol/Trimethoprim, wurde dieser Klon auch resistent gegen Erythromycin und Cefotaxim. Pneumokokken mit einer Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation (z.B. Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim) scheinen in der Pädiatrie eine immer grössere Rolle zu spielen und mehrfach wurden auch schon Meningitiden, verursacht durch diese Keime, beobachtet.

Die Ausbreitung solcher multiresistenter Pneumokokken wird durch die breite Anwendung von Antibiotika, vor allem in pädiatrischen Populationen, wo sie leicht weiterverbreitet werden, favorisiert. So hat man z.B. bei den Kindern mit cephalosporinresistenter Pneumokokkenmeningitis gefunden, dass diese vorher mit Cephalosporinen wegen einer Mittelohrentzündung behandelt wurden. Die therapeutischen Möglichkeiten sind bei dieser Art von Erregern stark eingeschränkt und reduzieren sich im wesentlichen auf Glykopeptide wie Vancomycin oder Teicoplanin, deren Liquorgängigkeit nicht immer voraussehbar ist. Carbapeneme wie Imipenem sind problematisch wegen der Konvulsionsgefahr bei meningitischen Patienten. Eine gewisse Hoffnung wird in neuere Chinolone gesetzt, welche eine bessere Aktivi-

tät gegenüber Streptokokken haben, gesetzt. Die wichtigste Vorbeugungsmassnahme gegen pneumonie bleibt die Impfung von Patienten.

### Multiresistente gramnegative Keime und Breitspektrum-Betalaktamase

Multiresistente gramnegative Bakterien sind seit einiger Zeit bekannt. Aminoglykosidresistenz ist weit verbreitet und induzierbare Cephalosporinasen finden sich in einigen Enterobakteriazen bekannt. Die häufigsten sind *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp. und *Morganella morganii*. Eine Mutation von weitverbreiteten Betalaktamasen wie TEM-1, TEM-2 und SHV-1 haben zur Entwicklung von Enzymen (Breitspektrum-Betalaktamasen) geführt, welche Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation und sogar auch Carbapenemen vermitteln. Diese Breitspektrum-Betalaktamasen sind kürzlich bei *Klebsiella* spp., vor allem *K. pneumoniae*, aufgetreten. Dazu kommt die Möglichkeit, durch Veränderung der Permeabilitäts der Zellwand Resistenzen zu entwickeln, was vor allem für Aminoglykoside und Fluorchinolone gilt. *Pseudomonas aeruginosa* kann durch Permeabilitätsverminderung selektiv resistent gegen Imipenem werden, aber auch durch andere Mechanismen (Betalaktamasen, aminoglykosid-modifizierende Enzyme) multiresistent gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika. Vereinzelt treten nosokomiale Epidemien anderer gramnegati-

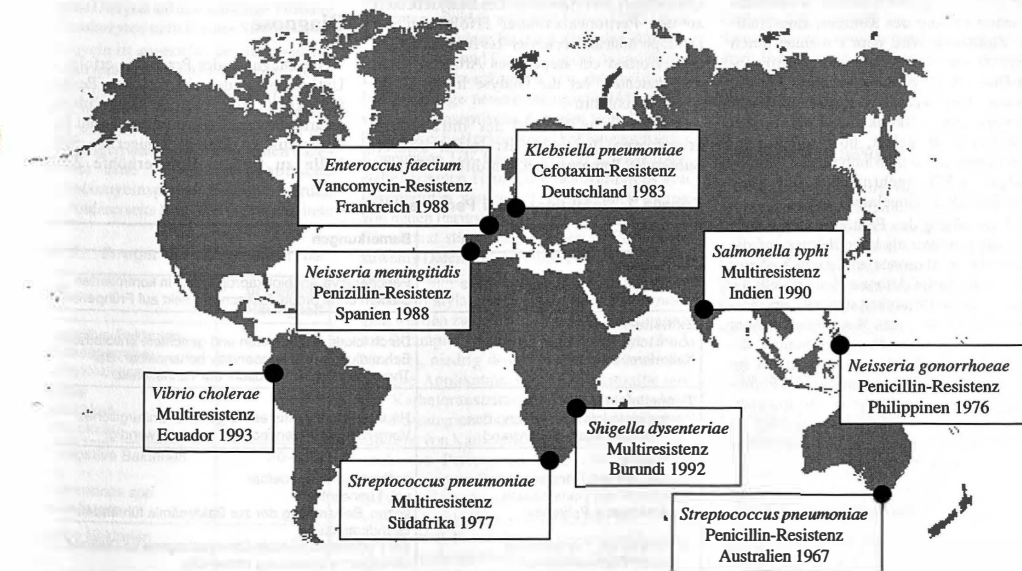


Abb. 1 Auftreten neuer Resistenzen seit 1967 (nach Tenover und Hughes, JAMA 1996; 275: 300-304)

ver Opportunisten wie z.B. *Acinetobacter* spp. auf. Kürzlich wurde sogar das Auftreten einer praktisch omniresistenten Variante von *Shigella dysenteriae* in Burundi beschrieben, welche nur noch auf Ciprofloxacin empfindlich ist.

Die Ausbreitung solcher Keime wird vor allem in Spitälern oder Krankenhäusern und speziell in Intensivstationen ermöglicht. Die Übertragung von Patient zu Patient erfolgt leicht durch die Hände des Pflegepersonals, und der Gastrointestinaltrakt der Patienten ist ein ergiebiges Reservoir. Daneben wird bei Patienten auf Intensivstationen innerhalb kurzer Zeit auch der Nasen-Rachenraum besiedelt. Die Besiedelungsrate scheint der Schwere der Erkrankung proportional zu sein. Die daraus entstehenden Infektionen sind vor allem Urininfekte bei Vorhandensein eines Dauerkatheters, postoperative Wundinfekte und nosokomiale Pneumonien bei beatmeten Patienten. Dies gilt im Besonderen für die industrialisierten Länder. In Entwicklungsländern trägt hauptsächlich mangelhafte Hygiene durch das Nichtvorhandensein von sanitären Einrichtungen zur Übertragung solcher Problemkeime bei. In solchen Ländern ist der Vertrieb von Antibiotika nicht reglementiert oder vorhandene Regelungen werden nicht beachtet. Ein solcher Zustand fördert die

ungezielte Anwendung solcher Substanzen mit den bekannten Folgen für die Entwicklung multiresistenter Keime.

## Schlussfolgerungen

Im allgemeinen ist man sich einig, dass das Problem multiresistenter Keime real ist. Zur Verhinderung der Entstehung sowie der Ausbreitung von multiresistenten Keimen im Spital spielen spitalhygienische Massnahmen eine entscheidende Rolle. Als weitere Massnahme betrachtet man die gezielte Anwendung von Antibiotika, wobei das Aktivitätsspektrum dem Krankheitserreger angepasst und die Behandlungsdauer auf das nötige Minimum reduziert sein muss. Letzteres gilt auch für den Bereich ausserhalb des Spitals, was durch die Entwicklung multiresistenter Pneumokokken drastisch illustriert wird. Wieweit der Gebrauch von Antibiotika als Futterzusatz bei der Tierproduktion eine Rolle spielt, konnte noch nicht nachgewiesen werden. Das erwiesene Auftreten von multiresistenten Bakterienstämmen im Verdauungstrakt von Nutztieren, darunter glykopeptidresistenten Enterokokkenstämmen, sollte jedoch schon Anlass zur Besorgnis und weiterer Forschung in diesem Gebiet geben. □

## Peritonealdialyse und nosokomiale Infektionen

Hj. Furrer, D. Uehlinger, Bern; P. Francioli, Lausanne

### Einleitung

Bei der Peritonealdialyse wird das Blut durch Einbringen von Dialysat in den Peritonealraum von hampflichtigen Substanzen befreit. Dies erfolgt durch Diffusion durch das Peritoneum entlang des Konzentrationsgradienten. Zusätzlich wird dem Patienten durch den Einsatz von glukosehaltigem, hyperosmolarem Dialysat Flüssigkeit entzogen. Für die chronische Peritonealdialyse wird durch die Bauchwand ein Silikonkatheter fix in den Peritonealraum eingelegt, über welchen im Falle der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CPD) mehrmals täglich neue Dialyseflüssigkeit eingelassen wird.

Die Verbindung des Peritonealraums nach aussen, der Katheter als Fremdkörper und die täglichen Manipulationen an diesem Katheter prädestinieren zu Infektionen. Zudem stellt die Peritonealdialyseflüssigkeit selber wegen ihres Glukosegehalts ein gutes Wachstumsmedium für Bakterien dar. Andererseits hemmt die Kombination von Laktat und tiefem pH im Dialysat die Makrophagenfunktion im Peritonealraum und beeinträchtigt so die Infektabwehr. Die lokalen Infektionen werden in Peritonitis, Tunnelinfekte und Exit-site-Infekte eingeteilt (Abb. 1) (Tab. 1).

### Häufigkeit, Pathogenese & Klinik

Bei der kontinuierlichen Peritonealdialyse (CPD) treten etwa 0.5 bis 1.4 Peritonitisepisoden pro Patiententjahr auf. Die Infektion kann intraluminal, periluminal, hämatogen oder

transmural erfolgen (Tab. 1). Meist handelt es sich um den intraluminalen Infektionsweg, dabei weniger um kontaminiertes Dialysat als vor allem um Hygienefehler beim Konnektieren des Dialysebeutels mit dem Peritonealdialysekatheter. Der Anschluss des Dialysebeutels an den Peritonealkatheter erfolgt bei der Dauerperitonealdialyse vier- bis fünfmal täglich und erfordert ein aseptisches Arbeiten durch den Patienten, der die Dialyse in der Regel selber durchführt.

Der klinische Befund der intraluminal erworbenen Peritonitis ist initial diskret. Subfebrile Temperaturen, ein diffuser Bauch-

### Literatur:

1. Tenover FC, et al. The challenges of emerging infectious diseases: development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. JAMA 1996; 275: 300-4.  
*Lesenswerter Übersichtsartikel über die Epidemiologie multiresistenter Erreger*
2. Shay DK, et al. Reducing the spread of antimicrobial-resistant microorganisms: control of vancomycin-resistant enterococci. Pediatr. Clin. North Am. 1995; 42: 703-16.  
*Enthält die CDC-Guidelines zur Isolierung von VRE-Patienten*
3. Lister PD. Multiply-resistant pneumococcus: therapeutic problems in the management of serious infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1995; Suppl. 1: 18-25.  
*Resümiert das Problem penicillinresistenter Pneumokokken*
4. Gould IM. Risk factors for acquisition of multiply drug-resistant gram-negative bacteria. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994; Suppl. 1: 30-8.  
*Resistenzmechanismen und nosokomiale Probleme multiresistenter gramnegativer Keime*

schmerz und Nausea sind häufig. Nicht selten wird vor dem Auftreten der Symptome eine Trübung des abgelassenen Dialysats festgestellt.

### Diagnose

Die Diagnose der Peritonitis erfolgt durch Untersuchung der abgelassenen Peritonealflüssigkeit. Eine positive Gramfärbung im zentrifugierten Dialysat ist beweisend für eine Peritonitis, ist aber in weniger als 50% der Fälle zu finden. Eine erhöhte Zellzahl

(Leukozytenzahl > 100/mm<sup>3</sup>) und/oder ein Wachstum von Bakterien im Dialysat sprechen für eine Peritonitis. Negative Kulturen sind selten (ca. 10%) und auf eine gleichzeitige antibiotische Behandlung oder auf Pilze und Mykobakterien als seltene Erreger verdächtig.

### Erreger

Die häufigsten Erreger sind koagulansnegative Staphylokokken, gefolgt von *S.aureus* (Tab. 2). Diese Erreger entstammen meist der Hautflora des Patienten und weisen auf die Verletzung der Asepsis hin. Eine Mischflora, insbesondere eine gemischt anaerobe-aerobe, ist auf eine Darmperforation verdächtig und bedingt eine chirurgische Evaluation.

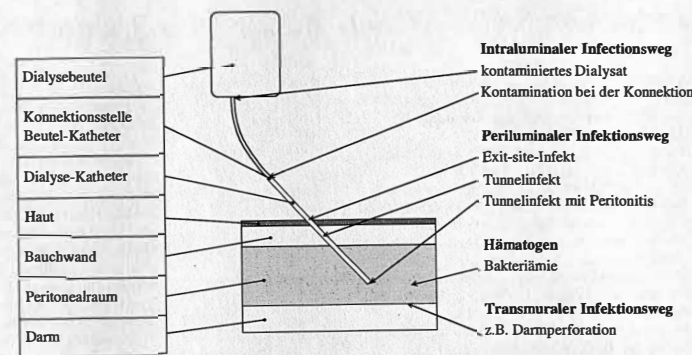
### Therapie

Ist eine Darmperforation unwahrscheinlich, so kann die Peritonitis konservativ, meist mit intraperitonealen Antibiotika über 10-14 Tage, behandelt werden. Dazu werden die verwendeten Antibiotika der Dialyseflüssigkeit in den CPD-Beutel beigegeben. Je nach Pharmakokinetik müssen die Antibiotika kontinuierlich appliziert, d.h. jedem CPD-Beutel beigegeben werden, oder sie können intermittierend verabreicht werden, d.h. zweimal täglich bis einmal wöchentlich. Als initiale empirische Therapie hat sich Vancomycin kombiniert mit einem Aminoglykosid bewährt, da damit das zu erwartende Erregerspektrum gut abgedeckt wird und diese Substanzen intermittierend verabreicht werden können. Der Erfolg der Therapie ist umso grösser, je früher sie begonnen werden kann. CPD-Patienten lernen deshalb, auf Frühsymptome zu achten. Insbesondere kontrollieren sie regelmässig das abgelassene Dialysat auf eine allfällige Trübung und auf Leukozyten mittels eines Streifen-tests.

Vancomycin ist angesichts des zu erwartenden Erregerspektrums (>40% koagulansnegative Staphylokokken) als empirische Therapie die logische Wahl. Zudem ist der Einsatz ambulant möglich und kostengünstig, da mit einer einmaligen Gabe von 1-2g in einen CPD-Beutel für eine Woche therapeutische Serumvancomycinspiegel erreicht werden können. Andererseits kann der weitverbreitete

Tabelle 2: Erreger der CPD-Peritonitis

Erreger	ungefähre Häufigkeit
Gram positive Bakterien	70%
- koagulansnegative Staphylokokken	40-60%
- <i>S.aureus</i>	10-20%
- Streptokokken	10%
- Enterokokken	5%
Gram negative Bakterien	20-30%
- <i>E.coli</i>	4%
- <i>Pseudomonas spp</i>	4%
- <i>Klebsiella spp</i>	4%
Anaerobe Bakterien	<5%
Pilze	<5%
Mykobakterien	<5%



Schema der Infektionen bei chronischer Peritonealdialyse

Einsatz von Vancomycin bei Peritonealdialysepatienten zur Kolonisation des Gastrointestinaltraktes mit vancomycinresistenten Enterokokken (VRE) führen. Vereinzelt invasive Infektionen mit VRE wurden bei CPD-Patienten beobachtet [Clin Infect Dis. 1993; 16:750-5]. Gegen diese Infektionen stehen keine etablierten Antibiotika zur Verfügung. Die Verbreitung von VRE in Spitälern wird in Zukunft ein immer grösseres spitalhygienisches Problem darstellen. Deshalb müssen Strategien geprüft werden, welche einen selektiveren Einsatz von Vancomycin erlauben.

### Prophylaxe

Die Häufigkeit von Peritonitiden ist interindividuell sehr unterschiedlich. Gewisse Patienten erleiden während Jahren CPD keine Peritonitis, andere bis zu 5 Episoden jährlich. Die Schulung und Einhaltung der Asepsis beim Dialysebeutelwechsel ist ein entscheidender Faktor. Einige neuere technische Hilfsmittel, welche das aseptische Arbeiten beim Dialysebeutel-Wechselerleichtern (Spülung nach jeder Konnektion, UV-Bestrahlung der Konnektionsstelle) konnten Häufigkeit des Auftretens von Peritonitiden verringern. Ueber die Wirkung von neuen Peritonealdialyseflüssigkeiten (z.B. Bicarbonat statt Laktat) liegen zur Zeit noch zu wenig Daten vor, um deren Einsatz allgemein zu empfehlen.

Als prophylaktische medikamentöse Strategien wurden zyklische perorale Behandlungen mit Rifampicin (600mg/Tag für 5 Tage alle 3 Monate), niedrig dosiertes Cotrimoxazol und tägliche Applikation von Mupirocinsalbe auf die Katheterausstrittsstelle untersucht. Alle diese Strategien führten zu einer niedrigeren Inzidenz von Katheterinfektionen und teilweise auch von Peritonitiden. In einer neueren randomisierten Studie wurde die zyklische Rifampicinbehandlung gegen lokale Mupirocin verglichen [Am J Kidney Dis. 1996; 27:695-700]. Es resultierten keine signifikanten Unterschiede des Erfolges beider Behandlungsgruppen. Die Infektionsrate konnte gegenüber historischen Kontrollen desselben Zentrums

um einen Faktor 4 gesenkt werden. Wegen Nebenwirkungen und Resistenzentwicklungen bestehen Vorbehalte gegenüber einer systemischen Prophylaxe insbesondere mit Rifampicin. Die genannten prophylaktischen Strategien können nicht zur allgemeinen Anwendung empfohlen, hingegen bei Risikopatienten selektiv eingesetzt werden.

Bei Patienten mit rezidivierenden Peritonitiden mit *S.aureus* findet sich häufig ein Nasenträger mit diesem Keim. Dieses Nasenträgerum soll nach einer *S.aureus* bedingten Peritonitis gesucht und eradiziert werden (vgl Swiss Noso 1995; 2(4):25-9). Der Nutzen eines Screenings aller CPD-Patienten auf Nasenträgerum ist umstritten, da diese Kolonisation häufig transient ist und viele Patienten mit positiven Nasenabstrichen keine *S.aureus*-Peritonitiden erleiden. Einige Zentren sind jedoch zu einem generellen Screening und entsprechender Behandlung ihrer Patienten übergegangen. Die Resultate dieser Strategie sind in verschiedenen Studien widersprüchlich.

### Zusammenfassung

Eine gute Schulung der CPD-Patienten, neuere technische Hilfsmittel und der gezielte Einsatz prophylaktischer und therapeutischer Antibiotika helfen, die infektionsbedingte Morbidität von CPD-Patienten auf einem akzeptablen tiefen Niveau zu halten. Zukünftige Strategien sollten verneht auch spital-epidemiologische Gesichtspunkte beinhalten. □

### Literatur

1. Band JD. Nosocomial infection associated with peritoneal dialysis. In: Mayhall CG ed. Hospital Epidemiology and Infection Control, 1st edition, Baltimore: Williams and Wilkins 1996, p 714-25.
2. Keane WF et al. The Ad hoc Advisory Committee on Peritonitis Management: Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations 1993 update. Perit Dial Int 1993; 13:14-28.

Tabelle 1: Infektionen bei Peritonealdialyse

Infektion	Bemerkungen
<b>Wundinfekt</b> bei Einbau des Peritonealkatheters	Perioperative Antibiotikaprophylaxe in kontrollierten Studien ohne prophylaktischen Effekt auf Frühperitonitis.
<b>Exit-site-Infekt</b> oberflächliche Infektion an der Kathetereintrittsstelle	Durch lokale Desinfektion und gerichtete antibiotische Behandlung meist konservativ behandelbar. Bei Therapieresistenz Verdacht auf Tunnelinfekt.
<b>Tunnelinfekt</b> Periluminal Infektion entlang des Katheters bis in die Bauchwand	Häufig mit Peritonitis einhergehend. Chirurgisches Vorgehen (Katheterwechsel) meist notwendig
<b>Peritonitis</b> a) intraluminal Transmission b) periluminale Transmission c) hämatogene Peritonitis	antibiotisch behandelbar vgl. Tunnelinfekt selten, Behandlung der zur Bakteriämie führenden Grundkrankheit
d) transmurale Transmission - durch Darmperforation - durch Migration von Bakterien durch Darmwand (v.a. Divertikulose)	Bei Perforation multiple Darnpathogene im Dialysat, chirurgische Sanierung notwendig

- Ansteckungskrankheit; Operationssaal. 1995;2(2):14-15.  
Antibiotikaresistenzen; Bakterie. 1996;3(4):28-30.  
Antibiotikaresistenzen; Staphylokokke. 1995;2(4):25-29.  
Antiseptika; . 1994;1(2):15.  
Arztpraxis; Desinfektion. 1996;3(2):16. (Briefe)  
Arztpraxis; Sterilisation. 1995;2(3):17-18.  
Arztpraxis; Sterilisation. 1996;3(1):8. (Briefe)  
Bakterie; Antibiotikaresistenzen. 1996;3(4):28-30.  
Chirurgie; Komplikationen. 1996;3(1):1-6.  
Clostridium difficile; Epidemiologie. 1995;2(3):19-20.  
Creutzfeldt-Jakob Krankheit; Spital. 1996;3(2):9-11.  
Creutzfeldt-Jakob Krankheit; Zahnarztbereich. 1996;3(3):24. (Briefe)  
Desinfektion; Arztpraxis. 1996;3(2):16. (Briefe)  
Desinfektionsmittel; . 1994;1(2):15.  
Diagnose, Labor; Varizelleninfektion. 1995;2(3):24. (Briefe)  
Endoskop; Desinfektion. 1995;2(3):21-23.  
Fieber, viralem hämorrhagischem; Spital. 1996;3(4):25-28.  
Grippe; Medizinalperson. 1994;1(2):9-11.  
Hämodialyse; Spitalinfektionen. 1996;3(2):14-16.  
Hämodialyse; Spitalinfektionen. 1996;3(3):23-24.  
Hämodialyse; Spitalinfektionen. 1996;3(3):24. (Erratum)  
Händedesinfektion; Alkohole. 1995;2(4):29-31.  
Händewaschen; . 1995;2(4):29-31.  
Harninfektion; Katheterisierung, Blase. 1995;2(4):32. (Briefe)  
Harnwegsinfektion; Prävention. 1995;2(1):1-3.  
Hepatitis C; Medizinalperson. 1994;1(1):8. (Briefe)  
Hepatitis C; Medizinalperson. 1995;2(2):15-16.  
HIV; Instrument. 1995;2(2):12-13.  
HIV; Medizinalperson. 1995;2(2):9-11.  
Infektion; Instrument. 1995;2(4):31-32.  
Infektion; Neutropenie. 1996;3(3):20-22.  
Infektion; Peritonealdialyse. 1996;3(4):30-32.  
Instrument; Desinfektion. 1995;2(3):21-23.  
Instrument; HIV. 1995;2(2):12-13.  
Instrument; Infektion. 1995;2(4):31-32.  
Instrument; Sterilisation. 1994;1(1):7.  
Katheterisierung, Blase; Antibiotika. 1995;2(4):32. (Briefe)  
Katheterisierung, Blase; Infektion. 1995;2(1):1-3.  
Katheterisierung, Peripherischvenöse; Infektion. 1995;2(1):8. (Briefe)  
Katheterisierung, Zentralvenöse; Infektion. 1994;1(2):12-14.  
Medizinalperson; Ansteckungskrankheit. 1995;2(2):14-15.  
Medizinalperson; Grippe. 1994;1(2):9-11.  
Medizinalperson; Hepatitis C. 1995;2(2):15-16.  
Medizinalperson; HIV. 1995;2(2):9-11.  
Medizinalperson; Meningitis. 1994;1(1):8. (Briefe)  
Medizinalperson; Schwangerschaft. 1996;3(3):17-19.  
Medizinalperson; Varizelleninfektion. 1995;2(1):3-4.  
Medizinalperson; Wunde. 1994;1(1):8. (Briefe)  
Meningitis; Prophylaxe. 1994;1(1):8. (Briefe)  
Mikrobiologie; Probe. 1994;1(2):16. (Briefe)  
Neutropenie; Infektion. 1996;3(3):20-22.  
Operationssaal; Wäsche. 1996;3(1):7-8.  
Orthopädische Chirurgie; Spitalinfektionen. 1996;3(2):11-14.  
Peritonealdialyse; Infektion. 1996;3(4):30-32.  
Pneumonie; Diagnose. 1994;1(1):5-6.  
Schwangerschaft; Ansteckungskrankheit. 1996;3(3):17-19.  
Spital; Fieber, viralem hämorrhagischem. 1996;3(4):25-28.  
Spitalinfektionen; Epidemiologie. 1994;1(1):1-4.  
Spitalinfektionen; Hämodialyse. 1996;3(2):14-16.  
Spitalinfektionen; Hämodialyse. 1996;3(3):23-24.  
Spitalinfektionen; Hämodialyse. 1996;3(3):24. (Erratum)  
Spitalinfektionen; Katheterisierung, Peripherischvenöse. 1995;2(1):8. (Briefe)  
Spitalinfektionen; Katheterisierung, Zentralvenöse. 1994;1(2):12-14.  
Spitalinfektionen; Orthopädische Chirurgie. 1996;3(2):11-14.  
Spitalinfektionen; Pneumonie. 1994;1(1):5-6.  
Staphylokokke; Methizillin. 1995;2(4):25-29.  
Sterilisation; . 1994;1(1):7.  
Sterilisation; Arztpraxis. 1995;2(3):17-18.  
Sterilisation; Arztpraxis. 1996;3(1):8. (Briefe)  
Tuberkulose; Übertragung. 1994;1(2):16. (Briefe)  
Typisierung, Bakterie; Methoden. 1995;2(1):5-7.  
Typisierungsmethode; Bakterie. 1995;2(1):5-7.  
Varizelleninfektion; Diagnose. 1995;2(3):24. (Briefe)  
Varizelleninfektion; Medizinalperson. 1995;2(1):3-4.  
Wäsche; Operationssaal. 1996;3(1):7-8.  
Wundinfektionen, postoperative; Risikofaktoren. 1996;3(1):1-6.  
Zahnarztbereich; Creutzfeldt-Jakob Krankheit. 1996;3(3):24. (Briefe)

## Interessante Artikel

### Transmission of Ebola virus (Zaire strain) to uninfected control monkeys in a biocontainment laboratory.

Jaax N., et al. Lancet 1995;346:1669-71

Die Uebertragung des Ebolavirus als Folge eines direkten Kontaktes mit Virus-haltigem Blut oder anderen Körperflüssigkeiten ist gut dokumentiert. Die meisten der an Ebola erkrankten Medizinalpersonen wurden auf diesem Wege infiziert. Ob das Virus auch via Aerosolbildung ausgehend von den Atemwegen infizierter Patienten auf Personen übertragen werden kann, die keinen direkten Kontakt mit diesen Patienten haben, ist eine wichtige, bisher noch nicht schlüssig beantwortete Frage.

Der hier zusammengefasste Artikel bringt uns der Beantwortung dieser Frage wesentlich näher. Im Rahmen einer Therapiestudie mit Interferon wurden mit Ebolavirus infizierte Affen im gleichen Raum untergebracht wie Affen ohne Infektion. Der Abstand zwischen den Käfigen der zwei Gruppen betrug ungefähr 3 Meter. Fütterung und Unterhalt der Tiere erfolgte vollständig getrennt. Es bestand keinerlei Möglichkeit der Kreuzkontamination auf direktem Weg oder über die Tierpfleger, das Futter etc. Das Luftvolumen des Raumes wurde stündlich 10 bis 15 mal ausgetauscht.

Alle infizierten Affen erkrankten und starben innerhalb 13 Tagen nach der Infektion. Nach 10 bzw. 11 weiteren Tagen verstarben zwei der drei Kontrollaffen. In den Lungen konnte das Ebola-

virus-inhoher Konzentration nachgewiesen werden.

Die in der Publikation dargestellten Daten belegen auf überzeugende Weise, dass die Ebolavirusinfektion via Aerosol zwischen Affen übertragen werden kann. Weitere Experimente belegen die Möglichkeit der Uebertragung durch konjunktivale oder orale Exposition. Obwohl die Einschränkung gemacht werden muss, dass nicht ohne weiteres vom Affen auf den Menschen geschlossen werden kann, mahnen die Resultate dieser Studie zu grosser Vorsicht. Die neuen Richtlinien des Centers for Disease Control and Prevention sowie die Empfehlungen in Swiss Noso fordern das Tragen einer Schutzbrille und einer Maske bei der Betreuung von Patienten mit viralem verdächtig oder bestätigt hämorrhagischem Fieber. □

Swiss-NOSO

Redaktion

Édition

Korrespondenzadresse

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

Patrick Francioli (Lausanne), Hansjakob Furrer (Bern), Didier Pittet (Genf), Pierre-Alain Raeber (BAG), Christian Ruff (Zürich), Hans Siegrist (SGSH), Andreas F. Widmer (Basel)

Christophe Gnaegi & Alex Gnaegi (Buchillon)

Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne