

Carbapenemase-produzierende Enterobakterien (CPE): Strategien zur Überwachung und Betreuung von Patienten mit CPE

2017 / 05

Flaminia Olearo, Daniela Pires, Véronique Camus, Stephan Harbarth*

1 Einführung

1.1 Kontext

Die zunehmende Resistenz von Enterobakterien, und dabei speziell von Carbapenemase-produzierenden Enterobakterien (CPE), hat ernstzunehmende Ausmasse erreicht und erfordert somit unverzügliche, strukturierte Präventionsmassnahmen.¹ Die meisten CPE-Erreger tragen Resistenzgene gegen andere Antibiotikaklassen und sind somit nicht nur gegen Carbapeneme resistent, sondern multiresistent. Carbapenemasen können wegen ihrer Lokalisierung auf Plasmiden leicht zwischen Enterobakterien übertragen werden.² Ein optimaler Behandlungsansatz für CPE-verursachte Infektionen konnte bislang nicht abschliessend definiert werden, sodass sie mit einer weiterhin hohen Morbidität und Mortalität einhergehen.³ Umso wichtiger sind deswegen ein aggressives Screening und eine wirksame Strategie zur besseren Bekämpfung der Ausbreitung von CPE in Spitaleinrichtungen.

KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase), NDM-1 (Neu-Delhi Metallo-Beta-Laktamase) und OXA-48 (Oxacillinase) sind aus klinischer und epidemiologischer Sicht die wichtigsten Carbapenemase-Typen. KPC wurde erstmals 1996 in den USA nachgewiesen und sind mittlerweile in den USA, sowie in Israel, Italien, Griechenland, Rumänien, Kolumbien, Brasilien, Argentinien, China und Taiwan endemisch. KPC-Keime haben sich jedoch auch in anderen Ländern verbreitet (Grafik 1a). Die ersten CPE vom Typ NDM-1 wurden 2009 in Schweden bei einer aus Indien kommenden Patientin isoliert. In der Folge wurde ein endemisches Auftreten in Indien (wie auch in Pakistan und Bangladesch) beobachtet. Auch in der Balkanregion, in Nordafrika und auf der Arabischen Halbinsel ist

die Prävalenz von NDM-1 mittlerweile hoch (Grafik 1b). Die CPE vom Typ OXA-48 wurden 2003 in der Türkei entdeckt. Sie verursachen lediglich eine geringe Abnahme der Carbapenem-Empfindlichkeit, sofern sie nicht zusammen mit anderen Resistenzmechanismen auftreten (ESBL, AmpC, Porinverlust, Effluxpumpen); deshalb kann der mikrobiologische Nachweis von OXA-48 unter Umständen schwierig sein. Die derzeitigen Endemieländer für OXA-48 sind die Türkei, die nordafrikanischen Länder sowie Indien (Grafik 1c).⁴

Wie bereits oben erwähnt, gelten einige Länder gegenwärtig in Bezug auf Carbapenemasen als endemisch. Aufgrund der beträchtlichen Menschenströme, die durch Migration, Medizin-Tourismus und den Welthandel entstehen, muss jedoch mit raschen Veränderungen der epidemiologischen Verhältnisse gerechnet werden. Ausserdem sind in mehreren Ländern, die nicht als endemisch gelten, CPE-Ausbrüche verzeichnet worden, die auf Nachbarländer übergreifen können.⁵

1.2 Die Situation in der Schweiz

In der Schweiz beschrieben Poirel et al. 2009 den ersten Fall einer Carbapenemase vom Typ NDM⁶ und ein Jahr danach den ersten Fall einer KPC-Infektion.⁷ 2010 wurde zudem der erste Fall von OXA-48 nachgewiesen.⁸ Sämtliche Erreger wurden durch Patienten aus einem Land mit endemischem CPE-Auftreten eingeschleppt. 2014 wurde der erste KPC-Ausbruch bei drei Spitalpatienten in St. Gallen in der Schweiz dokumentiert.⁹ Seit zwei Jahren meldet das Schweizerische Zentrum für Antibiotikaresistenzen (www.anresis.ch) eine besorgniserregende Zunahme von Carbapenem-resistenten Stämmen von *E.coli* und *K. pneumoniae* (151 Stämme von *E.coli* 2015 im Vergleich zu 61 im Jahr 2012; 216 Stämme von *K. pneumoniae* 2014 im Vergleich zu 110 im Jahr 2012). In rund

* Service Prévention et Contrôle de l'Infection, Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine

einem Drittel dieser Fälle von multiresistenten Bakterien konnte ein Carbapenemase-Gen mittels molekularer Diagnostik bestätigt werden.

Als Destination für Geschäftsreisende, Migranten und Medizintouristen zieht die Schweiz Personen aus Ländern mit hoher CPE-Prävalenz an, so dass von einer unweigerlichen Zunahme sporadischer CPE-Fälle auszugehen ist. Zudem befindet sich unser direktes Nachbarland Italien in einer Situation der weitgehend unkontrollierten KPC-Übertragung. Folglich ist erhöhte Wachsamkeit erforderlich. Es braucht nationale Empfehlungen für die Vermeidung von Übertragungen sowie die gemeinsame Anwendung von strengen Surveillance-Massnahmen nach dem Beispiel Frankreichs und der Niederlande.^{10,11} Die unverzügliche Identifizierung von CPE-Trägern bei Spitaleintritt und das sachgemässe Management der identifizierten Patienten sind die wichtigsten Massnahmen, die uns zur Vermeidung von CPE-Epidemien in der Schweiz zur Verfügung stehen.

2 Präventionsempfehlungen

Nachstehende Präventionsempfehlungen beruhen auf der Fachliteratur sowie auf internationalen Guidelines,^{1,10,12-16} wobei einige Fragen noch offen sind.¹⁷ Dementsprechend ist der vorliegende Überblick über die Prävention und Bekämpfung der Übertragung von CPE sowie der durch CPE ausgelösten Infektionen als Leitfaden zu betrachten, der von Spitalhygienikern, Infektiologen und Gesundheitsfachpersonen an die lokalen Gegebenheiten anzupassen ist. Ferner weisen wir darauf hin, dass die Antibiotikabehandlung und die mikrobiologischen Methoden zur Identifizierung von CPE oder von anderen Carbapenemase produzierenden Bakterien (z.B. *Pseudomonas aeruginosa*) im vorliegenden Artikel nicht thematisiert werden. Ausserdem werden Gram-negative Erreger, die auf Grund anderer Resistenzmechanismen Carbapenem-resistent werden (z.B. Porin-Modifizierung), in einer separaten Publikation behandelt.

2.1 Identifikation der CPE-Träger

Damit ein gezieltes Screening durchgeführt werden kann, um bislang nicht bekannte Träger des Erregers frühzeitig zu identifizieren und somit unverzüglich und angemessen zu behandeln, braucht es eine eindeutige Charakterisierung der Patienten mit CPE-Besiedlungsrisiko. Nach dem aktuellen Stand der Dinge ist die Schweiz (abgesehen von vereinzelt Mini-Ausbrüchen) frei von nosokomialer CPE-Übertragung. Das grösste CPE-Übertragungsrisiko entsteht hierzulande demnach durch Einschleppen von Fällen aus anderen Ländern. Deshalb müssten alle Patienten, die aus einer Gesundheitseinrichtung ausserhalb der Schweiz zurückgeführt werden sowie auch jene Patienten ermittelt und getestet werden, die sich in den

zurückliegenden 12 Monaten während mehr als 12 Stunden in einem ausländischen Spital aufgehalten haben.¹³ Den Gesundheitseinrichtungen wäre es freigestellt, sich aus Machbarkeitsgründen für kürzere Zeiträume zu entscheiden. Es sollten jedoch mindestens die Patienten mit einer entsprechenden Exposition in den drei zurückliegenden Monaten getestet werden. Jedes Spital muss ein effizientes Warnsystem zur frühestmöglichen Identifizierung dieser Risikopatienten aufstellen. Diese Massnahme ist unerlässlich, damit die Risikopatienten nicht erst im Verlauf des Spitalaufenthalts erkannt werden, ohne dass angemessene präventive Vorkehrungen bereits bei Eintritt getroffen werden konnten.

Zusätzlich muss ein einfaches und wirksames elektronisches Meldesystem für wiedereintretende Patienten eingerichtet werden, die bereits einmal als CPE-Träger identifiziert wurden. Im Idealfall sollte bei allen Patienten mit sehr hohem CPE-Besiedlungsrisiko bis zum Vorliegen der CPE-Testbefunde vorsorglich eine Kontaktisolation durchgeführt werden. In der Schweiz kann das Höchstisiko-Profil je nach Region variieren. Es hängt unter anderem von der Nähe zu Italien ab, einem Land mit hyperendemischer CPE-Verbreitung. Als Patienten mit sehr hohem Risiko müssen beispielsweise auch folgende Personengruppen betrachtet werden: (1) Patienten, die direkt aus einer Intensivstation in Israel oder Griechenland überführt werden; (2) Patienten, die eine Woche lang neben einem Patienten lagen, bei dem durch Zufall mittels Kultur aus einer klinischen Probe ein positiver CPE-Befund festgestellt wurde; (3) Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt als CPE-Träger identifiziert wurden. Selbstverständlich sind die vorsorglichen Isolationsmassnahmen unter Berücksichtigung infrastruktureller Sachzwänge sowie einer Risikobeurteilung den örtlichen Gegebenheiten und Anforderungen anzupassen.

2.2 Massnahmen bei «zufälliger» Entdeckung eines CPE-Trägers anlässlich der Aufnahme des Patienten oder im Verlauf des Spitalaufenthalts, beziehungsweise bei einem Patienten, der anlässlich früherer Spitalaufenthalte bereits als CPE-Träger identifiziert wurde

Die Empfehlungen zur Bekämpfung und Prävention der CPE-Übertragung im Rahmen dieser Szenarien werden in Tabelle 1 und in Grafik 2 beschrieben. Die meisten europäischen Guidelines¹⁷ empfehlen in erster Linie eine konsequente Kontaktisolation, mit Isolation des Patienten in einem Einzelzimmer mit eigenem WC, sowie eine verstärkte Aufmerksamkeit für Händehygiene und die Kennzeichnung des Patienten als CPE-Träger. Ebenfalls dringend empfohlen wird eine intensivierete Reinigung der patientennahen Umgebung im Krankenzimmer. Je nach Pflegebedarf des Patienten mit CPE-Erreger kann ein dediziertes Pflgeteam in Erwägung gezogen werden («staff cohorting»). Die Surveillance des Umfelds mittels Screening der Mitpatienten (mindestens ein qualitativ

einwandfreier Rektalabstrich pro Patient) und die Begrenzung der Aufnahme und des Transfers von Patienten auf der betreffenden Station sind ebenfalls in Betracht zu ziehen (Grafik 2). Ein Screening des Personals wird nicht empfohlen.

Ein typisches Szenario betrifft einen Patienten, der bei früheren Hospitalisierungen bereits als CPE-Träger identifiziert wurde. Wichtigster Punkt ist in diesem Fall die sofortige Identifizierung zusammen mit angemessenen Präventivmassnahmen unmittelbar bei Spitaleintritt. Eine allfällige Verzögerung hinsichtlich der Identifizierung und der korrekten Unterbringung kann zusätzliche Präventivmassnahmen notwendig machen.

Eine rasche Kommunikation und eine effiziente Koordination zwischen den wichtigsten Beteiligten, namentlich dem betroffenen Departement, sowie den Abteilungen für Spitalhygiene, für Infektiologie und dem Bakteriologiela-bor, sind unerlässlich, um einen optimalen Ablauf sämtlicher Etappen in Tabelle I zu gewährleisten.

Das Bakteriologiela-bor sorgt für eine rasche Bearbeitung der Abstriche und für die umgehende Meldung von Sekundärfällen. Seit Januar 2016 gilt für sämtliche Fälle von CPE-Trägern die Meldepflicht des bakteriologischen und klinischen Befundes an den Kantonsarzt und an das Bundesamt für Gesundheit (BAG). Das BAG verlangt beide Meldungen: Die Meldefrist für das Labor beträgt vier Tage; für die ergänzende Meldung des klinischen Befundes wurde keine Frist festgelegt (<http://www.bag.admin.ch/infreporting>).

2.3 Screening (Tabelle II)

In der Fachliteratur herrscht keine Einigkeit darüber, für welche Patienten, beziehungsweise für welches klinische und epidemiologische Profil eine Früherkennung durch Abstrichuntersuchung stattfinden muss. Wir schlagen vor, jene Patienten zu den «Kontaktpatienten» zu zählen, die vom selben Pflgeeteam betreut wurden, oder die während des Spitalaufenthalts Mitpatient eines CPE-Patienten waren. Die Screening-Strategie kann den Verhältnissen angepasst sein, wobei für einen Indexpatienten, der beim Spitaleintritt sofort isoliert wurde, ein minimalistisches Prozedere gilt, während bei einem spät identifizierten Indexfall mit verzögerter Einleitung der Präventivmassnahmen eine maximale Strategie greifen muss.

Bei der Screening-Methode (Tabelle II) empfehlen wir zur Isolierung von CPE die Kultur einer Stuhlprobe oder einen qualitativ einwandfreien Rektalabstrich (mit sichtbarem Fäkalmaterial), da der Verdauungstrakt als natürliches Reservoir für CPE-Erreger gilt. Aufgrund der jeweiligen klinischen Situation können anderweitige Proben entnommen werden (z.B. Wunde, Urin).

Als Vorbedingung für die Aufhebung der präventiven Massnahmen empfehlen wir bei Hochrisiko-Patienten (Tabelle III) mindestens zwei negative Rektalabstriche oder Stuhlkulturen über einen mehrtägigen Zeitraum. Wenig Einigkeit herrscht hinsichtlich der erforderlichen

Kriterien, um einen Patienten mit einem vormaligen positiven CPE-Befund als endgültig frei von CPE einstufen zu können. Die Schweizer Experten empfehlen mindestens fünf negative Abstriche (vorzugsweise Stuhlkulturen) über einen längeren Zeitraum (mindestens ein Monat). Diese Empfehlung beruht auf einem Swisssoso-Konsens und kann an lokale Gegebenheiten angepasst werden. Die Aufhebung der Kontaktisolation ist in jedem Fall von der Abteilung für Spitalhygiene zu bewilligen.

In gewissen Fällen kann die CPE-Besiedlung des Darms mit der Gabe von oralen Antibiotika (Colistin und Neomycin) temporär unterdrückt werden.¹⁸ Dabei handelt es sich nach wie vor um eine Sondermassnahme, die mit dem medizinischen Verantwortlichen der Abteilung für Spitalhygiene des Spitals geprüft werden muss.

2.4 Spezifische Massnahmen, Besuche und Verlassen des CPE-Patientenzimmers

Für sämtliche Patienten, die Träger von CPE sind, empfehlen wir eine Kontaktisolation im Einzelzimmer. Bei Vorliegen eines Keimbefalls im Auswurf des Patienten ist die Kontaktisolation mit Massnahmen der Tröpfchenisolation zu ergänzen. Besucher sind über die erforderlichen Vorsichtsmassnahmen zu informieren. Aufenthalte des CPE-Patienten ausserhalb seines Zimmers sind unbedingt auf das absolut Notwendige zu beschränken und müssen in Begleitung einer Fachkraft der betreffenden Gesundheitseinrichtung stattfinden. Bei internen oder externen Transfers des CPE-Patienten erfolgt eine Absprache zwischen der entsendenden Abteilung und der Zielabteilung. Das medizinische Personal und die Transportdienste müssen einschlägig informiert werden. Tabelle IV enthält einen Überblick über die wichtigsten Punkte im Zusammenhang mit der internen und externen Surveillance von Patienten, die als CPE-Träger erkannt wurden.

3 Bekämpfung eines CPE-Ausbruchs

Beim Vorliegen einer nosokomialen Übertragung von CPE-Erregern kommen umfangreichere Strategien zur Infektionskontrolle zum Tragen, die höhere Anforderungen sowohl an den Indexpatienten als auch an das gesamte Patientenumfeld stellen (siehe Tabelle I, unterer Teil). Hier müssen die Abteilungen für Infektionskrankheiten und für Spitalhygiene zusammen mit dem ärztlichen und pflegerischen Team der betreffenden Station eine Beschränkung der Patientenbewegungen (Aufnahmen und Transfers) in Erwägung ziehen. Unerlässlich sind bis zum Ende des Ausbruchs zudem regelmässige Abstrich-Untersuchungen der Patienten auf dieser Station. Es wird dringend empfohlen, neu identifizierte Patienten räumlich in einer Station bzw. in einem Trakt mit CPE-kolonisierten oder CPE-infizierten Patienten zusammenzulegen und von einem spezifischen Team betreuen zu lassen (Kohorting-Methode). Die Einberufung eines

Koordinierungsteams, das als Ansprechpartner fungiert und Entscheidungen regelmässig mitteilt, einen Aktionsplan erstellt oder einen vordefinierten Aktionsplan umsetzt und regelmässige Besprechungen mit allen Beteiligten abhält sowie das weitere Vorgehen plant, ist in diesem Zusammenhang ein unverzichtbares Instrument. Zur Optimierung der Surveillance kann ein elektronisches Warnsystem hilfreich sein, das nicht nur Patienten mit nachgewiesenem CPE-Erreger, sondern auch deren Kontaktpatienten registriert.

Zudem weisen wir auf die Einrichtung des schweizerischen Referenzlabors für multi-resistente Gram-negative Bakterien hin. Seit Anfang 2017 beherbergt die Universität Freiburg das Nationale Referenzlaboratorium zur Früherkennung neuer Antibiotikaresistenzen und Resistenzmechanismen (NARA). Es wird zur besseren Identifizierung von CPE auf mikrobiologischer Ebene beitragen und bei einem CPE-Ausbruch molekulare Typisierungen durchführen.

4 Schlussfolgerungen

Im vorliegenden Beitrag wurden die wichtigsten Empfehlungen für die Prävention der CPE-Übertragung bei sporadisch oder in Form eines Ausbruchs auftretenden CPE-Fällen zusammengefasst. Grundsätzlich sind folgende Elemente erforderlich:

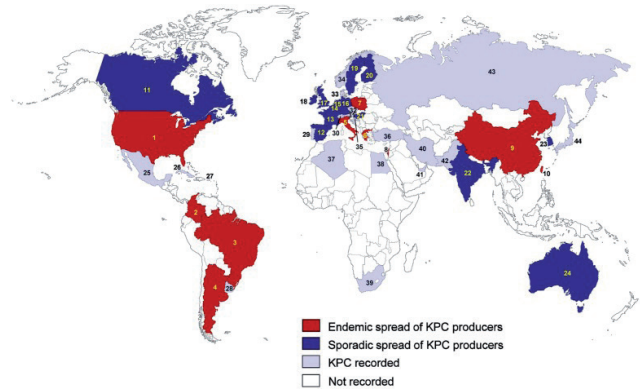
- Wissen über die Kriterien zur Früherkennung von Patienten mit hohem CPE-Besiedlungsrisiko
- Unverzögliches Aufnahme-Screening bei Risikopatienten und Durchführung der gebotenen Präventionsmassnahmen
- Wissen über die Präventionsmassnahmen, die bei sporadischen oder in Form von Ausbrüchen auftretenden Fällen erforderlich sind, sowie eine angemessene Schulung des Personals der beteiligten Stationen zur Vermeidung der Verbreitung von CPE
- Kommunikation und Koordinierung der Beteiligten unter Federführung des Teams für Infektionsprävention.

Anhang

Grafik 1

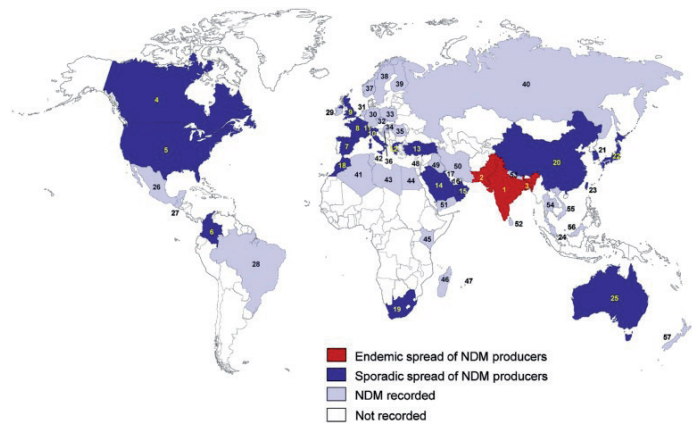
Weltweite Verbreitung der Carbapenemase produzierenden Enterobakterien vom Typus KPC, NDM und OXA-48. Abdruck mit Genehmigung von Lee et al.⁴ (Weiss: Land ohne bekanntes Vorkommen der betreffenden Carbapenemase produzierenden Enterobakterien; lila: Land, in dem Carbapenemase produzierende Enterobakterien gemeldet wurden; blau: Land mit sporadischer Ausbreitung von Carbapenemase produzierenden Enterobakterien; rot: Land mit endemischem Vorkommen von Carbapenemase produzierenden Enterobakterien).

Grafik 1a: Weltweite Verbreitung von Carbapenemase produzierenden Enterobakterien vom Typ KPC



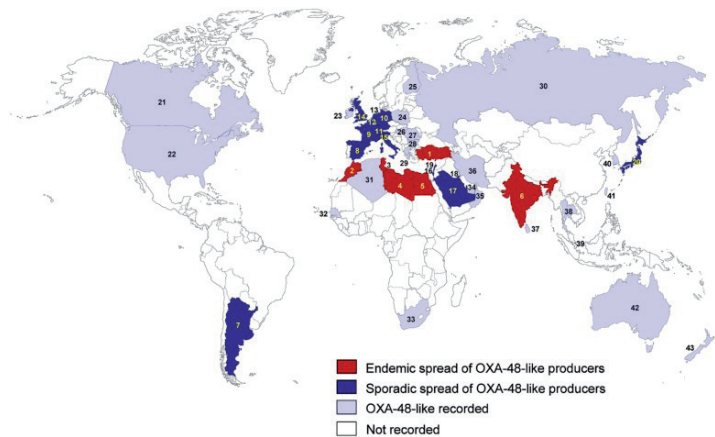
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F1/>

Grafik 1b: Weltweite Verbreitung von Carbapenemase produzierenden Enterobakterien vom Typ NDM



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F3/>

Grafik 1c: Weltweite Verbreitung von Carbapenemase produzierenden Enterobakterien vom Typ OXA-48

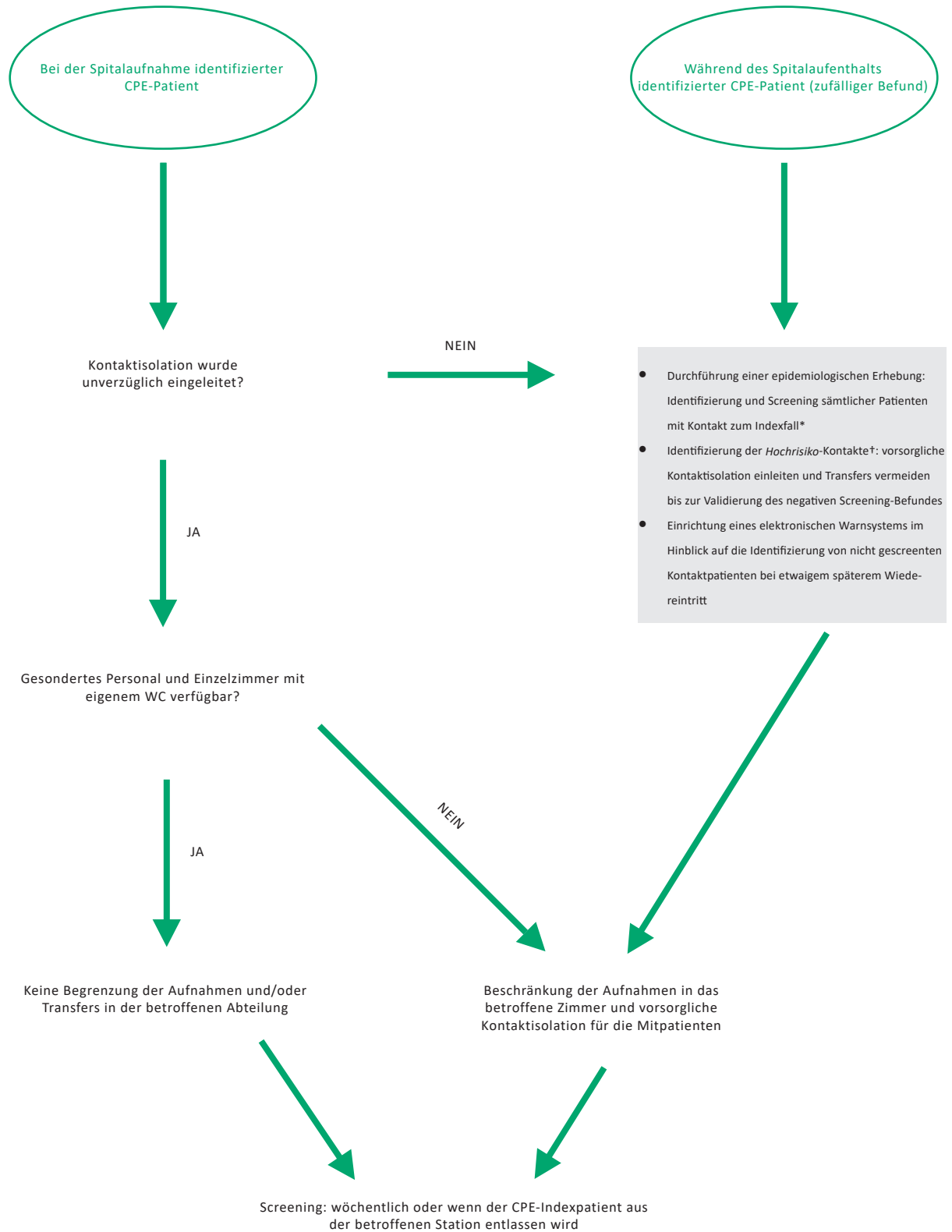


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F4/>

Tabelle I: Allgemeine Empfehlungen zur Betreuung eines mit CPE kolonisierten oder infizierten Patienten; sowie Bekämpfung- und Kommunikationsstrategien bei einem Ausbruch mit Häufung von CPE-Fällen.

<p>Basis-Kontrollmassnahmen (sporadischer Fall von CPE)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strikte Isolation im Einzelzimmer mit eigenem WC • Konsequente Einhaltung der Händehygiene-Regeln (alkoholische Hände-Desinfektion) • Nach Möglichkeit Betreuung des Patienten durch eine speziell zugeteilte Pflegefachperson • Fachgerechte Reinigung der unmittelbaren Patientenumgebung • Einschränkung der Mobilität und sorgfältige Planung von Transporten des CPE-Patienten
<p>Information und Kommunikation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vermerk in der Krankenakte zur Kennzeichnung des Patienten als Träger von CPE • Information an das Personal und die Kaderpersonen der Abteilung sowie an den Patienten und seine Angehörigen • Screening und sofortige Übermittlung der Befunde mit dem Mikrobiologie-Labor koordinieren • Bei symptomatischer Infektion gemeinsam mit dem Team der Infektiologie über die Wahl der Antibiotikatherapie entscheiden • Mitteilung an die Gesundheitsbehörden (Meldepflicht)
<p>Zusätzliche CPE-Kontrollmassnahmen bei Ausbrüchen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epidemiologische Erhebung mit Identifizierung und Screening sämtlicher Patienten mit Kontakt zum Indexpatienten sowie der Sekundärfälle • Begrenzung der Aufnahmen und Transfers von Patienten der betroffenen Abteilung bis für alle Kontaktpatienten ein validierter, negativer Screening-Befund vorliegt und bis die Kohortenisolation der Fälle erfolgt ist (ohne Einschränkung der Rückkehr nach Hause) • Bei einem grösseren Ausbruch: den Indexfall und die Sekundärfälle in einem spezifischen Sektor oder auf einer spezifischen Station kohortieren, mit spezifisch zugeteiltem Personal; Begrenzung der Aufnahme und des Transfers anderer Patienten in diese Station bis mindestens eine Woche nach der Entlassung des letzten CPE-Patienten • Wöchentliches Screening der Kohorten-Station, falls dort Patienten verblieben sind, die nicht CPE-Träger sind • Vorsorgliche Kontaktisolation für Hochrisiko-Kontaktpatienten bis zur Validierung von mindestens zwei negativen Screening-Befunden
<p>Information und Kommunikation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regelmässiger Austausch und Koordinierung mit der Spitalleitung und den Gesundheitsbehörden • Einrichtung eines elektronischen Warnsystems für die automatische Benachrichtigung der Spitalhygiene bei Wiederaufnahme von Kontaktpatienten, die nicht gescreent wurden und die Einrichtung bereits verlassen haben, damit sie bei einer erneuten Einweisung einem Screening unterzogen werden • Erarbeitung einer Strategie, um die Hausärzte von Hochrisiko-Patienten zu kontaktieren, die vor dem Austritt nicht gescreent wurden, damit das Screening baldmöglichst ambulant erfolgen kann • Tägliche Erfassung der Fälle und der Kontaktpatienten sowie tägliche Bilanz der epidemiologischen Erhebung (Erfassen der Fälle und der Kontaktpatienten)

Grafik 2: Vorgehen für die Kontrolle der Mitpatienten, der Aufnahmen und Transfers von Patienten einer Station bei Aufnahme eines identifizierten CPE-Trägers oder bei Zufallsbefund (ausgenommen bei Epidemie-Situationen)



* Kontaktpatienten: Patienten, die vom gleichen ärztlich-pflegerischen Team behandelt wurden, oder Mitpatienten eines CPE-Patienten

† *Hochrisiko*-Kontaktpatienten: Patienten, die zum Beispiel >7 Tage neben einem Patienten mit zufälligem CPE-Befund mittels positiver Kultur aus klinischer Probe lagen

Tabelle II : CPE-Screening: Wer und wie?



Wer muss gescreent werden?	
Screening bei Spitaleintritt	Sämtliche Patienten oder Patienten, die in den zurückliegenden 12 Monaten mehr als 12 Stunden in einem Spital ausserhalb der Schweiz oder in einem Schweizer Spital behandelt wurden, in dem sich unlängst ein CPE-Ausbruch ereignete. Sämtliche Patienten mit bekanntem Befund als CPE-Träger oder Patienten, die bei früherem Spitalaufenthalt als Kontaktpatient eines CPE-Trägers vermerkt wurden.
Screening während des Spitalaufenthaltes	Sämtliche Mitpatienten eines CPE-Trägers ohne strikte Einzelzimmerisolation oder eines zufällig entdeckten neuen CPE-Falls; Patienten, die vom selben ärztlich-pflegerischen Team wie ein CPE-Träger behandelt wurden.
 <p>Für alle Patienten mit sehr hohem CPE-Besiedlungsrisiko sollte vorsorgliche Kontaktisolation bis zur Validierung eines negativen Screening-Befundes angewendet werden (z.B. Patient mit direktem Transfer aus Intensivstationen in Italien; oder ein Patient, der sieben Tage Mitpatient eines zufällig durch Kultur aus klinischer Probe entdeckten CPE-Trägers war; oder ein Patient, der zu einem früheren Zeitpunkt als CPE-Träger identifiziert wurde).</p>	
Wie wird das Screening durchgeführt?	
Standardsituation	1 Rektalabstrich von einwandfreier Qualität (mit sichtbarem Fäkalmaterial) oder eine Stuhlprobe
 Patienten mit sehr hohem CPE-Besiedlungsrisiko	2 Rektalabstriche von einwandfreier Qualität (mit sichtbarem Fäkalmaterial) oder 2 Stuhlkulturen (an 2 verschiedenen Tagen)
CAVE: Die Qualität der Probe ist entscheidend – bitte für einwandfreie Qualität der Abstriche sorgen. Sie müssen zur Erhöhung der diagnostischen Sensitivität sichtbare Fäkalmaterie enthalten.	

Tabelle III: Vorgeschlagene Regeln für die Aufhebung der Kontaktmassnahmen


Wann erfolgt die Aufhebung der Kontaktmassnahmen?	
Für einen CPE-Kontaktpatienten	Negativer Befund von 1 einwandfreien Rektalabstrich oder von einer Stuhlprobe
Für einen CPE-Kontaktpatienten mit hohem Besiedlungsrisiko	Aufhebung der vorsorglichen Massnahmen nach mindestens 2 negativen Befunden von Rektalabstrichen oder Stuhlkulturen innerhalb von 2 Tagen
 Für einen erwiesenen CPE-Patienten	Die Kontaktisolation kann endgültig aufgehoben werden, wenn 5 Rektalabstriche oder Stuhlproben über einen Zeitraum von (mindestens) einem Monat als negativ validiert werden.

Tabelle IV: Verbesserung der internen und externen Surveillance

Wie lassen sich Surveillance und Screening von Patienten mit CPE-Risiko verbessern?
Bei Spitaleintritt sofort fragen , ob der Patient in den zurückliegenden 12 Monaten mehr als 12 Stunden in einem Spital im Ausland behandelt wurde oder abklären, ob er bereits als CPE-Träger registriert ist.
Surveillance mit wöchentlichem Screening in Erwägung ziehen , insbesondere auf Risikostationen (Intensiv, Dialyse, Transplantation), wenn ein CPE-Patient auf einer solchen Station behandelt wird.
Wenn ein Patient als Träger von CPE identifiziert ist : die Information im ärztlichen und pflegerischen Dossier in Verbindung mit einem computergestützten Warnsystem aufbewahren und den behandelnden Arzt oder die medizinische Einrichtung informieren, in die der Patient überwiesen wird (telefonische Meldung und/oder Vermerk im Spitalaustrittsbericht).

Bibliografie

- 1 Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. *Clin Microbiol Infect* 2010;**16**(2):102–11. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03115.x.
- 2 Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**(9):821–30. Doi: 10.1111/1469-0691.12719.
- 3 Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**(9):862–72. Doi: 10.1111/1469-0691.12697.
- 4 Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global Dissemination of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Genetic Context, Treatment Options, and Detection Methods. *Front Microbiol* 2016;**13**(7):895. doi: 10.3389/fmicb.2016.00895.
- 5 Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2015;**20**(45). Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062.
- 6 Poirel L, Schrenzel J, Cherkaoui A, Bernabeu S, Renzi G, Nordmann P. Molecular analysis of NDM-1-producing enterobacterial isolates from Geneva, Switzerland. *J Antimicrob Chemother* 2011;**66**(8):1730–3. Doi: 10.1093/jac/dkr174.
- 7 Poirel L, Lienhard R, Potron A, Malinverni R, Siegrist HH, Nordmann P. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolysing -lactamase KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from Switzerland. *J Antimicrob Chemother* 2011;**66**(3):675–6. Doi: 10.1093/jac/dkq499.
- 8 Potron A, Schrenzel J, Poirel L, Renzi G, Cherkaoui A, Nordmann P. Emergence of OXA-48-producing Enterobacteriaceae in Switzerland. *Int J Antimicrob Agents* 2012;**40**(6):563–4. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.07.003.
- 9 Lemmenmeier E, Kohler P, Bruderer T, Goldenberger D, Kleger G-R, Schlegel M. First documented outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Switzerland: infection control measures and clinical management. *Infection* 2014;**42**(3):529–34. Doi: 10.1007/s15010-013-0578-9.
- 10 Haut Conseil de la santé. Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRé). 2013. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372> (accessed January 2016)
- 11 Guidelines for multidrug-resistant microorganisms (MDRO). Working Party on Infection Prevention, National Institute for Public Health and the Environment, 2011; updated 2013. http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:46410&type=org&disposition=inline&ns_nc=1 (accessed January 2016)
- 12 Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**:1–55. Doi: 10.1111/1469-0691.12427.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
- 14 Public Health England. Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. 2013. <https://www.gov.uk/government/publications/carbapenemase-producing-enterobacteriaceae-early-detection-management-and-control-toolkit-for-acute-trusts> (accessed January 2016)
- 15 Health Protection Scotland. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE) prevention and management toolkit for inpatient areas. 2013. <http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/amr/cpe-toolkit.pdf> (accessed January 2016)
- 16 Prévention et contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les ilieux de soins aigus du Québec. Institut National de Santé Publique du Québec. Octobre 2010. https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf (accessed January 2016)
- 17 Otter JA, Muters NT, Tacconelli E, Gikas A, Holmes AH. Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2015;**21**(12):1057–66. Doi: 10.1016/j.cmi.2015.09.021.
- 18 Huttner B, Haustein T, Uckay I, et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum -lactamase-producing Enterobacteriaceae with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2013. Doi: 10.1093/jac/dkt174.

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), Stefan P. Kuster (Zürich), Jonas Maschall (Bern), Alexander Schweiger (Basel), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)

Layout

Tobias Ryser, Swissnoso

Korrespondenz Internet

Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 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 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 Regelungen, lehnt Swissnoso jede Verantwortung für die eventuellen Konsequenzen im Zusammenhang mit Fehlern in der Dosierung oder Anwendung von Medikamenten oder anderen Produkten ab.