

Antibiotikaresistenz, MRSA, ESBL – kurz gefasst

Unter Antibiotikaresistenz versteht man die Eigenschaft von Bakterien, die Wirkung von antimikrobiellen Substanzen abzuschwächen oder zu unterbinden. Neuen Wirkstoffen begegnen die Bakterien mit neuen Abwehrstrategien. Daher muss bei jeder Neuentwicklung von Antibiotika früher oder später mit einem konsekutiven Wirkungsverlust gerechnet werden. Eine solche Antibiotikaresistenz kann durch eine fehlende Anbinde- bzw. Aufnahmemöglichkeit für ein Antibiotikum, durch enzymatischen Abbau des Antibiotikums in der Bakterienzelle oder durch ein Wiederausschleusen des Antibiotikums aus der Zelle bedingt sein. Manche Resistenzmechanismen sind bestimmten Bakterienarten „angeboren“ (natürliche Resistenz), andere entstehen durch Veränderungen im Erbgut (Mutationen), die beispielsweise ein Überleben unter einer bestimmten Antibiotikagabe ermöglichen (Selektionierung) oder sie werden durch Genaustausch von anderen Bakterienarten (horizontaler Gentransfer) übertragen. Gemeinsam ist den meisten „Problemkeimen“ eine äußerst kurze Generationszeit: Jahrzehnte im Leben eines Menschen sind für die meisten Bakterien lediglich Minuten! Effektive Anpassungsmechanismen wie Antibiotikaresistenzen werden daher besonders rasch weitergegeben, so dass der Kampf gegen schwerwiegende Infektionen auch immer einen durch Resistenzbildung erschwerten Kampf gegen die Zeit darstellt.

MRSA (Methicillin-resistente-*Staphylococcus aureus*)

Eines der bekanntesten Beispiele für die Resistenzbildung von Bakterien ist *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Diese Bakterienspezies entwickelte unter Einfluss des Antibiotikums Penicillin zunächst rasch die Fähigkeit, die Wirksamkeit dieser Substanz durch Bildung eines Penicillin-spaltenden Enzyms (Penicillinase) auszuschalten und sich dadurch unter Therapie einen Überlebensvorteil zu verschaffen. Einer Penicillinase-festen Weiterentwicklung dieses Antibiotikums (Methicillin) in den 1960er Jahren begegnete der Erreger, indem er durch ein verändertes Bindepotein eine Resistenz gegenüber sämtlichen Substanzen aus der Familie der Betalaktame ausbildete. Nach dem Wirkstoff Methicillin wurden diese *S. aureus*-Stämme als Methicillin-resistente-*Staphylococcus aureus* (MRSA) bezeichnet. In Anlehnung an die verwandte Substanz Oxacillin wird die Bezeichnung ORSA häufig synonym verwendet.

hMRSA („hospital-acquired“ MRSA)

MRSA traten in der Vergangenheit beinahe ausschließlich in Krankenhäusern auf und betrafen insbesondere multimorbide Patienten mit höherem Lebensalter, häufigen stationären Aufenthalten und Antibiotikatherapien sowie künstlichen Zugängen (Venenkatheter, Ernährungssonden etc.). Diese Umstände gelten auch heute noch als Risikofaktoren für bestimmte MRSA, die sich hinsichtlich ihrer Resistenzeigenschaften besonders an den (Antibiotika-)Selektionsdruck im Krankenhaus angepasst haben. Diese i.d.R. nach wie vor in medizinischen Einrichtungen übertragenen MRSA werden heutzutage als sog. „hospital-acquired“ MRSA bezeichnet.

cMRSA („community-acquired“ MRSA)

Seit Ende der 1990er Jahre wurden in den USA und unter australischen Ureinwohnern erstmals MRSA-Infektionen unter jungen, primär gesunden Personen ohne Kontakt zu medizinischen Einrichtungen bzw. ohne die bis dato bekannten Risikofaktoren beobachtet und es wurden erste Todesfälle unter Kindern beschrieben. Mit zunehmender Häufigkeit dieser offenbar im „gesellschaftlichen Alltag“ erworbenen MRSA-Infektionen wurde zur Abgrenzung gegenüber den bisher im Krankenhaus bekannten MRSA-Stämmen eine epidemiologisch basierte Unterscheidung etabliert: man differenzierte diese „neuen“, darüber hinaus durch ein Zellgift deutlich virulenteren MRSA, fortan als „community-acquired“ MRSA.

laMRSA („livestock-associated“ MRSA)

Seit dem Jahr 2005 wird nun auch vermehrt aus der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung über MRSA berichtet, die meist Schweine, aber auch Rinder und Geflügel besiedeln und auf den Menschen übertragbar sind. In der epidemiologisch basierten Nomenklatur werden diese Stämme ihrer Herkunft entsprechend als „livestock-associated“ MRSA bezeichnet. Als Hauptrisikofaktor für eine Besiedelung des Menschen mit laMRSA gelten Kontakte zur Intensiv-Tierhaltung (insbesondere Mäster, deren Angehörige, Veterinäre und Schlachthofpersonal), wobei der Anteil laMRSA-bedingter klinischer Infektionen insgesamt noch als relativ gering einzuschätzen ist.

Alle genannten MRSA-Typen sind genetisch verschiedenen Ursprungs und lassen sich somit auch molekularbiologisch von einander unterscheiden. Des Weiteren weisen sie hinsichtlich ihres Resistenzphänotyps (Resistenzverhalten gegenüber verschiedenen Antibiotikaklassen) meist charakteristische Besonderheiten auf. Während cMRSA und laMRSA oft noch gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika (außer Betalaktamen) empfindlich sind, weisen hMRSA häufig Mehrfachresistenzen mit Unwirksamkeit verschiedener Substanzklassen auf.

Eine Besiedelung mit MRSA, d.h. das symptomlose Vorhandensein der Bakterien auf der Haut oder auf Schleimhäuten, muss nicht zwangsweise eine Erkrankung nach sich ziehen, ist allerdings mit einem größeren Erkrankungsrisiko verbunden, insbesondere bei abwehrgeschwächten Personen oder wenn der Erreger direkt mit einer Wunde in Berührung kommt.

ESBL (Extended-Spectrum-Beta-Lactamases)

Eine weitere wichtige Gruppe mehrfachresistenter Erreger aus den Reihen der Darmbakterien bildet eine besondere Art Antibiotika-spaltender Enzyme (sog. Betalaktamasen mit erweitertem Wirkspektrum), welche in Fachkreisen – abgeleitet von „Extended-Spectrum-Beta-Lactamases“ – als ESBL bezeichnet werden. Bei Infektionen mit ESBL-bildenden Bakterien (z.B. *Escherichia coli*) muss infolge einer Resistenz gegenüber Cephalosporinen auf andere Wirkstoffgruppen ausgewichen werden, was bei diesen Erregern häufig die Ausbildung weiterer Resistenzen nach sich zieht. Dies kann durch die extreme Anpassungsfähigkeit einiger Bakterienarten bis zum Therapieversagen aller verfügbaren Antibiotika führen. Wenn sich solche angepassten Erregerstämme in der körpereigenen Darmflora etabliert haben, sind sie dort bis auf Weiteres nicht zu eradizieren und können Quelle endogener Infektionen bzw. weiterer Übertragungen sein.

ARMIN

Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen

Um die Entwicklung der Antibiotikaresistenz in Niedersachsen zu beobachten und zu dokumentieren, wurde in Niedersachsen im Jahr 2006 ARMIN, das Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen, initiiert. ARMIN ist am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt angesiedelt, dort werden die Resistenzdaten systematisch erhoben, ausgewertet und publiziert. Bereits 2006 wurde ein Resistenzbericht veröffentlicht, der sich auf die Daten der Laboruntersuchungen im NLGA stützte. Mit ARMIN wird diese Berichterstattung repräsentativ für ganz Niedersachsen fortgeführt.

ARMIN dokumentiert seit 2006 kontinuierlich die Resistenzentwicklung ausgewählter Infektionserreger in Niedersachsen, sowohl in den Krankenhäusern als auch im Niedergelassenen Bereich (Abb. 1 und 2). Damit ist ARMIN eines der ersten Surveillance-Systeme zur Antibiotikaresistenz, das für beide Versorgungsbereiche eine umfassende Datenbasis liefert. Mit ARMIN wurden außerdem erstmals systematisch Resistenzdaten auf einer regional kleinräumigen Ebene erhoben.

Für ARMIN konnten inzwischen 11 Labore gewonnen werden, die die Ergebnisse ihrer mikrobiologischen Untersuchungen für Niedersachsen zur Verfügung stellen. Die Daten werden elektronisch an das NLGA übermittelt und dort anschließend ausgewertet.

Ziel von ARMIN ist es, die niedersächsische Ärzteschaft über die regionale Resistenzsituation zu informieren, denn gerade die Kenntnis der Resistenzsituation vor Ort ist eine wichtige Voraussetzung für eine kalkulierte und erfolgreiche Antibiotikatherapie. Die Daten stehen daher auf einer Internetseite (www.armin.nlga.niedersachsen.de) zur Verfügung und können von der Ärzteschaft aber auch von der interessierten Öffentlichkeit ohne Zugangsbeschränkung abgerufen werden. Das NLGA bietet außerdem regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen z.B. für hygienebeauftragte Ärzte an, in denen das Thema Antibiotikaresistenz ein fester Bestandteil des Vortragsprogramms ist. Seit 2011 informiert das niedersächsische Ärzteblatt jährlich über die aktuellen ARMIN-Daten zur Resistenzentwicklung.

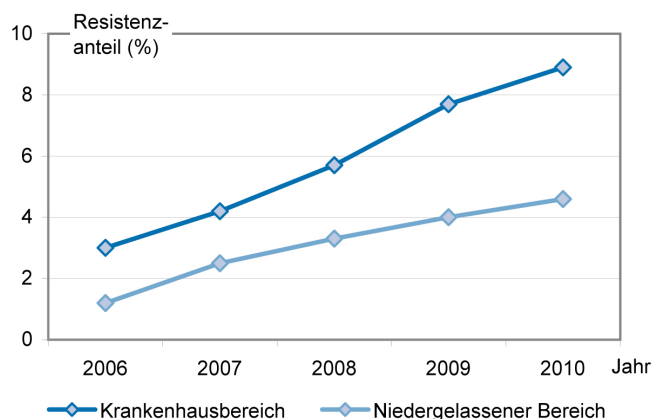


Abb. 1: Entwicklung des Anteils **ESBL**-bildender *Escherichia coli* an allen *Escherichia coli* im Krankenhausbereich und Niedergelassenen Bereich, Niedersachsen 2006-2010.

Um die Ärzteschaft in Bezug auf die Antibiotikaverordnung zu sensibilisieren und bei Therapieentscheidungen zu unterstützen, wird das NLGA in Kürze spezielle Datenauswertungen bereit stellen. Klinisches Material (z.B. der Harnwege oder der Atemwege) das besonders häufig von Ärzten zur mikrobiologischen Untersuchung an ihre Labore gesendet wird, wurde hinsichtlich der darin nachgewiesenen Krankheitserreger und deren Resistenzeigenschaften ausgewertet. Eine erste Darstellung wird sich mit Harnwegsmaterialien beschäftigen, geplant sind außerdem Auswertungen zur Resistenzsituation in Atemwegsmaterialien und Blutkulturen.

Seit Herbst 2011 wird ARMIN evaluiert. Über verschiedene Medien wurde die Ärzteschaft aufgerufen, sich an einer Online-Befragung zur Antibiotikaresistenz und zum Online-Angebot des NLGA zu beteiligen. Die Teilnahme an der Befragung ist noch bis Ende März 2012 möglich. Die niedersächsische Ärztekammer unterstützt die Befragung mit der Vergabe von zwei Fortbildungspunkten, wenn der Fragebogen vollständig ausgefüllt wurde (Zugang über die ARMIN-Internetseite). Die Ergebnisse der Evaluation sollen dazu dienen, das Online-Angebot den Bedürfnissen der Ärzteschaft anzupassen.

Durch ARMIN hat sich für die teilnehmenden Labore ein Qualitätszirkel entwickelt, in dem Probleme und Erfahrungen in der Diagnostik diskutiert werden. Somit trägt ARMIN auch zur Qualitätssicherung und -steigerung in der Diagnostik bei.

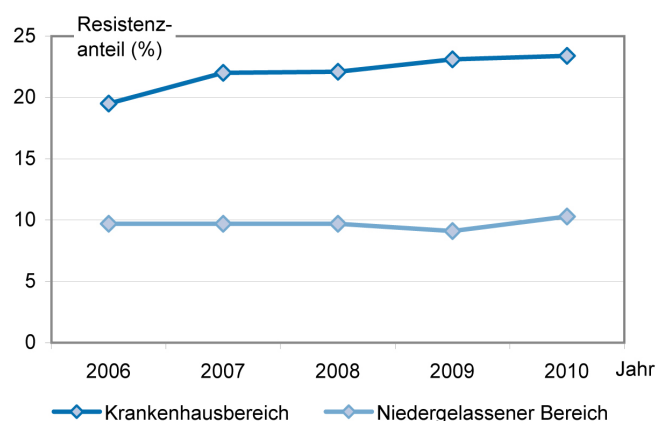


Abb. 2: Entwicklung des Anteils von **MRSA** (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) an allen *Staphylococcus aureus* im Krankenhausbereich und Niedergelassenen Bereich, Niedersachsen 2006-2010.

Impressum

Herausgeber:
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4-6, 30449 Hannover
Fon: 0511/4505-0, Fax: 0511/4505-140

Redaktion:
Dr. Holger Scharlach, Dr. Masyar Monazahian, Katja Claussen,
Christel Zühlke

2. Februar 2012