

# MULTIRESISTENTE KEIME UND HYGIENE

Die Luxemburg Deklaration der Europäischen Union konstatiert das Recht des Patienten auf ein Gesundheitssystem von höchster Qualität als Grund- und Menschenrecht. Unter dieser Prämisse werden in der Medizin fortwährend Behandlungsmethoden entwickelt und optimiert. Dies ermöglicht auch schwer kranken Patienten bessere Überlebenschancen. Dennoch versterben weiterhin Menschen im Krankenhaus. Oft ist nicht deren Grunderkrankung die Ursache hierfür, sondern im Krankenhaus erworbene Infektionen. Insbesondere bakterielle Infektionen durch multiresistente Erreger (MRE) nehmen weltweit zu. Und dies obwohl man in den 1970er Jahren Infektionskrankheiten als ein bald besiegtes Übel ansah. Es gab wunderbare neue Antibiotika, die uns von diesem Problem befreien würden. Bedauerlicherweise erging es dieser hoffnungsvoll geäußerten Prognose so wie vielen anderen, sie erwies sich bereits nach wenigen Jahren als unhaltbar.

Heute stehen wir in der Infektiologie vor einer Situation, die eher einer Sisyphos-Aufgabe gleicht. Sowohl bei parasitären (z.B. dem Erreger der Malaria), mykologischen, viralen oder bakteriellen Erregern finden wir zunehmend Resistenzen gegenüber einsetzbaren Therapeutika, die eine adäquate Behandlung erschweren und teilweise unmöglich machen. Den stärksten Anstieg solcher Resistenzen finden wir im bakteriellen Bereich. Die Folge ist, dass Akronyme wie Pilze aus dem Boden der Fachliteratur schießen. Kryptische Abkürzungen, die einem Warnschild gleich angeben, dass sich hier aus einem „normalen“ Keim ein weitaus gefährlicherer multiresistenter Erreger (MRE) entwickelt hat. Aus *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella species* und anderen Enterobakterien wurden ESBL-Keime (extended-spectrum  $\beta$ -lactamases producing), die eine weitgehende Resistenz gegen alle Penicillin-Derivate ( $\beta$ -Laktamantibiotika) aufweisen außer den Carbapenemen, eine Substanzgruppe die quasi eine der letzten Barrieren darstellen. Aber auch diese Lücke wurde geschlossen, die Globalisierung machte es möglich. Aus Indien, einem Land mit billig angebotenen kosmetischen Operationen, wurden die NDM-1 (Neu-Delhi-Metallo- $\beta$ -Lactamase) produzierenden *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* Stämme nach England, Niederlande, USA und Kanada eingeschleppt, die nun auch gegenüber Carbapenemen resistent sind und sich zurzeit weltweit ausbreiten. Auch wenn ähnliche Stämme schon länger in Europa bekannt waren, ist doch die neue Variante durch eine höhere Ausbreitungsfähigkeit gekennzeichnet. Hinzu kommen VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken). *Pseudomonas aeruginosa* firmiert gerne unter MRPSAE (multi-resistenter *P. aeruginosa*) und die traurige Berühmtheit erhaltenden Staphylokokken nennen sich MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*). Ein weiterer Stern am Himmel der Infektiologie ist NAP1 (North American Pulsed Field Type 1), ein Kürzel für eine neue Variante des altbekannten Erregers schwerer Durchfälle *Clostridium difficile*, hier aber in einer wesentlich virulenteren Ausprägung, einhergehend mit Mehrfachresistenzen und einer geringeren Wirksamkeit der alten Therapeutika, mit dem Ergebnis von erhöhtem Therapieversagen.

Besonders auf der Intensivstation mit einem Patientenkollektiv mit schwerwiegenden Grunderkrankungen, welches vielfach künstlich beatmet wird, ist das Auftreten eines MRE ein gravierendes und oft schwer zu handhabendes Problem. Die Liste der MRE ließe sich noch eine ganze Weile fortsetzen und dementsprechend wird auch die Literatur der letzten

Jahre geradezu überschwemmt mit jenen Akronymen. Die entscheidenden Fragen sind jedoch, wie es dazu kommen konnte, dass diese Liste so lang wurde und was zu tun ist, um sie nicht noch länger werden zu lassen.

## Bedrohung durch MRE nimmt weiter zu

Bakterielle Infektionen durch hoch-resistente Erreger nehmen weltweit zu. Die sogenannte ESCAPE-Gruppe (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobakterien (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*)) ist hier für den Großteil der Zunahmen verantwortlich. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) zeigen allein in Deutschland wieder eine Verdoppelung der Prävalenz binnen eines Jahrzehnts. Im Rahmen der MRSA-KISS-Studien (KISS ist ein Erfassungssystem für besondere Erreger am Robert-Koch-Institut, der Nachfolgeorganisation des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes) wurde eine mit den Jahren kontinuierliche Zunahme der Inzidenz von MRSA-Fällen auf Intensivstationen beobachtet. Interessanterweise erreichten die MRSA-Raten dann ein Plateau und sind aktuell sogar weltweit leicht fallend. Wie so oft in der Medizin befindet man sich auch hier vor einem Rätsel und trotz aller Fortschritte verstehen wir die Transmissionskinetiken und Dynamiken der mikrobiologischen Welt noch immer nur marginal. MRSA gehört zu den sogenannten Gram-positiven Bakterien. Diese unterscheiden sich von den Gram-negativen durch sehr dicke Zellwände, was ihnen das Überleben in Trockenheit erleichtert.

Vor allem im Gram-negativen Spektrum sind MRE im Anstieg. Infektionen mit ESBL-Erregern (v.a. *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*) verursachen wie andere multiresistente Keime eine höhere Mortalität und Morbidität, ganz zu schweigen von steigenden Kosten.

Nach Angaben der ECDC (European Center for Disease Control) sind multi-resistente Keime in Europa insgesamt verantwortlich für 25.000 Todesfälle pro Jahr, führen zu einer Zunahme der Hospitalisation um 2,5 Millionen Tage und verursachen zusätzliche jährliche Kosten von über 1,5 Milliarden Euro. Kurz gesagt, MRE werden zu einem immer größeren Problem des Gesundheitswesens. Doch wo finden sich die Ursachen in ihrer Zunahme? Entgegen der durch die WHO in den 1970er Jahren so hoffnungsvoll geäußerten Prognose des Sieges über die Infektionskrankheiten wissen wir heute, dass Resistenzmechanismen gegen Antibiotika immer existieren werden. Weltweit fasst die Ansicht mehr und mehr Fuß, dass der Kampf gegen mikrobielle Resistenzmechanismen ein Krieg ist, der nicht zu gewinnen ist. Trillionen von Mikroorganismen kombiniert mit der Kraft der Evolution, ständig variierend und mutierend, werden letzten Endes jedes neue Antibiotikum überfordern. Es ist nur eine Frage der Zeit, bis erstmals hervorragend wirkende Medikamente ihr Potential einbüßen. Sieht man einmal davon ab, dass durch zufällige Mutationen immer wieder resistente Stämme auftauchen werden, können wir den Großteil der Resistenzentwicklungen jedoch durchaus beeinflussen und es wird dringend Zeit, dieser Verantwortung gerecht zu werden. Da man die Resistenzentwicklung niemals vollends unterbinden wird können, gilt es zumindest an den Punkten, an denen wir eingreifen können, unser möglichstes zu tun. Vor allem die Ausbreitung eines resistenten Stammes gilt es zu verhindern. Die Hauptursachen für das Entstehen von mikrobiellen Resistenzen sind neben Spontanmutationen im Genom, der Austausch von DNA via Plasmiden oder Transposons (Austausch von



Sogar die Hessenschau berichtet über MRE. In Ermangelung geeigneten Bildmaterials gelang es dem reaktionsschnellen Redakteur Gabrian, dieses Bildschirmfoto zu schießen.

Gen-Kassetten auf andere Spezies), die Verwendung von Antibiotika in der Tier- und Pflanzenzucht, teilweise sogar in Reinigungsmitteln (USA), und die falsche oder unzureichende Anwendung von Antibiotika in Ambulanz und Klinik. Man kann es reduzieren auf eine infektiologische Trias der Resistenzentwicklung; Selektion, begünstigende Wirtsfaktoren und Ausbreitung. Die Selektion resistenter Stämme wird durch den übermäßigen Einsatz weniger Antibiotikagruppen, den unkritischen Einsatz von Breitbandantibiotika in Tier- und Pflanzenzucht (ein Huhn in der Massentierhaltung lebt 39 Tage und bekommt über diesen Zeitraum bis zu 11 verschiedene Antibiotika), subtherapeutische Dosierungen im Rahmen der Therapie und durch zu lang gewählte Therapiezeiten bei inadäquat gewählten Substanzen verursacht. Der Anstieg an Risikopatienten, geschuldet den Fortschritten der Medizin, wodurch im Klinikalltag ein oft älteres und multimorbides Patientengut auftritt, sowie häufigere invasive und immunsuppressive Therapien stellen Wirtsfaktoren dar, die eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen bedingen. Zuletzt stellen sich der Intra- und Interspeziestransfer von Resistenzfaktoren sowie die unzureichende und oft schlecht organisierte Infektionskontrolle inklusive Hygienemaßnahmen als die Verbreitung fördernde Faktoren dar. Erschwerend kommt hinzu, dass uns aktuell die Antibiotika mehr oder weniger ausgehen. Je mehr Resistenzen gegen bestehende Antibiotika auftauchen, desto dringender benötigen wir neue Wirkstoffe. In einer Ära zunehmender MRE sollte man erwarten, dass Anstrengungen unternommen werden, neue Waffen in Form von Antibiotika mit neuen Wirkmechanismen zu entwickeln. Im Gegenteil jedoch wurde die Forschung auf diesem Gebiet in den letzten Jahren zunehmend reduziert. Die Gründe sind vielfältig. Genannt werden gerne zu kurze Patentlaufzeiten, die die teure Entwicklung unwirtschaftlich machen. Die Entwicklung für ein Antibiotikum bis zur erfolgreichen Vermarktung kostet inzwischen nach US-Angaben ca. 1,7 Milliarden Dollar. Auch gehören Antibiotika zu den wenigen kurativen Medikamenten, wodurch sie nur relativ kurz eingesetzt werden. Therapiezeiträume von 5 Tagen sind nichts im Vergleich zu monate- und jahrelangen Therapien in der Onkologie oder bei Herz-Kreislauferkrankungen, die einen erhöhten return of investment für den Hersteller bedeuten. Momentan benötigt die Ent-

wicklung eines Antibiotikums mindestens 8 Jahre, es ist daher zu erwarten, dass uns länger keine neuen Antibiotikaklassen zur Verfügung stehen werden. Entsprechend muss mit einer weiteren Zunahme von schlecht bis gar nicht therapierbaren Infektionen durch MRE gerechnet werden. Die Infectious Diseases Society of America (IDSA) warnte daher zum Beginn des Jahres 2009, dass, wenn nicht bald Anstrengungen unternommen würden, die Situation aus dem Ruder laufen würde.

#### Eindämmung von MRE

Um der Bedrohung von MRE zu begegnen, müssen - insbesondere da neue Antibiotika erst auf sich warten lassen werden - altbekannte wirksame Maßnahmen wie Hygienemaßnahmen und korrekte Antibiotikatherapie strikter durchgeführt und gleichzeitig neue innovative Wege gesucht werden. Auf dem Gebiet der Therapie bedeutet dies, individuell für jedes Krankenhaus darauf zu achten, den vermehrten Einsatz eines Präparates zu kontrollieren. In der Regel führt der exzessive Einsatz eines Antibiotikums zu höheren Resistenzraten. Man muss bedenken, dass bestimmte Antibiotikaklassen die Selektion eines resistenten Klons zusätzlich begünstigen, während andere dies weniger tun. Präparate, die Resistenzen induzieren oder selektieren, sollten daher kritisch eingesetzt werden. Selbstverständlich kann man nicht immer umhin, und auch die Anwendung nicht-selektierender/nicht-induzierender Präparate rettet nur über die Zeit, die Resistenzentwicklung kommt früher oder später auch hier. Gerade darum muss der Antibiotika-Einsatz kritisch beurteilt werden. Tritt eine Infektion eines Patienten mit einem MRE auf, gilt es in erster Linie, adäquate Hygieneregeln zur Eindämmung einzuhalten. Letzten Endes ist die Ausbreitung eines resistenten Erregers ein **Hygieneproblem**. Wie lästig der einzelne auch die Händedesinfektion empfinden mag, sie ist eine obligatorische Maßnahme, die man mit der Wahl des Berufs in Kauf zu nehmen hat. Interessanterweise zeigte eine Studie in Frankreich, dass es nicht immer nur das direkt betreuende Stationsärzte- und Pflegepersonal ist, die die Transmission von Erregern verursachen. Häufig haben auch andere Krankenhausmitarbeiter wie Physiotherapeuten oder Radiologen/Radiologieassistenten, welche Patienten aller Stationen und Fachbereiche sehen, im Falle einer Nicht-Einhaltung von Hy-

gienemaßnahmen einen enormen Einfluss auf die Ausbreitung multiresistenter Keime im Krankenhaus.

### Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Zunahme multiresistenter Erreger führt weltweit zu Problemen, verschärft wird die Situation durch den Mangel an neuen Therapieoptionen. Um die Zeit, bis neue Präparate zur Verfügung stehen, zu überbrücken, gilt es die zur Verfügung stehenden Antibiotika rational einzusetzen und die Anwendung kritisch zu hinterfragen.

Die Medizin setzt grundsätzlich auf zwei Konzepte, um Menschen zu helfen. Einmal die Therapie eines erkrankten Menschen und zum zweiten die Prävention, das Verhindern von Krankheiten. Spätestens hier kommt die Fachrichtung Hygiene ins Spiel. Die Transmission von einem infizierten Menschen auf andere muss unterbunden werden.

Gerade in der Ära der multiresistenten Erreger sind altruistische Hygienemaßnahmen im Falle des Falles das Einzige, was bei Therapieversagen hilft, um wenigstens die Ausbreitung des resistenten Erregers zu stoppen und damit die Patientensicherheit zu erhöhen.

Die Transmission von Keimen kann durch Barrieremaßnahmen unterbunden werden. Dazu gehört bei bestimmten Erregern die räumliche Isolierung von Patienten, damit sie die Keime nicht in der Umgebung verbreiten können. Die wichtigste Barriere stellt aber die Händedesinfektion dar. Diese muss zwingend und gründlich von allen angewandt werden. Als Eigenschutz und Barriere wird je nach Erreger ein Mund-Nasenschutz getragen, ein Schutzkittel angelegt und es werden eventuell auch Handschuhe getragen. Die Räume von Patienten mit MRE werden wie alle Räu-

me in Krankenhäusern desinfizierend gereinigt, wobei die gewählten Desinfektionsmittel je nach Erreger unterschiedlich sein können. Es ist selbstverständlich, dass Medizinprodukte (z.B. Stethoskope, Fieberthermometer, aber auch Kämmen etc.) nur patientenbezogen genutzt werden dürfen. Auch an diesen Materialien können die Erreger haften. Hinzu kommt der tägliche Wechsel der Bettwäsche, auch diese ist kontaminiert. Da die Keimzahlen sich aufreichern, muss frische Wäsche genutzt werden, um die Keimlast, also die Menge der auf den Patienten einwirkenden Keime, möglichst gering zu halten.

Trotz aller sinnvollen Maßnahmen kann es in dieser Auseinandersetzung Bakterium/Mensch keine „Sieger“ geben. Bakterien mit ihren kurzen Generationszeiten von 30 Minuten reagieren immer schneller auf Bedrohungen durch Antibiotika und andere Maßnahmen. Der Mensch wird entsprechend immer reagieren und versuchen, nur „schädliche“ Mikroben anzugehen, die wesentlich größere Menge an „guten“, für den Menschen notwendigen Mikroorganismen aber nicht zu bedrohen.

Reinier Mutters, Abitur 1971 und Nico T. Mutters, Abitur 1999

## „AUS FEHLERN WIRD MAN KLUG, DRUM IST EINER NICHT GENUG“



Abb. 1

**F**ür das Lernen sind Fehler notwendig und unvermeidlich. Ein Herumprobieren, zum Teil auch mal wildes Herumprobieren mit zahlreichen Fehlversuchen, ist ein wesentlicher Erfolgsfaktor für das Lernen. Die Rücksicht auf die Umwelt setzt hier die Grenzen des Austestens.

Ärzte, denen Fehler unterlaufen, sammeln ihre Fehler sprichwörtlich auf dem Friedhof. Obgleich Ärzte häufig jene Menschen sind, die in der Schule eher weniger Fehler gemacht haben, sterben nach einer Studie der AOK aus dem Jahr 2014 in Deutschland mehr Menschen durch Behandlungsfehler als in Folge von Verkehrsunfällen.

Nun soll Medizin gerade menschlich sein - und Fehler sind eben menschlich. Doch das ist für die Betroffenen von medizinischen Fehlbehandlungen kein Trost. Der Patient (und sein Umfeld) werden Opfer des Arztes. Und der Arzt Täter. Ärzte, die ja Patienten helfen wollen, leiden unter ihren Fehlern. Häufig folgen Schlaflosigkeit, Selbstzweifel und Selbstvorwürfe, teilweise sogar Drogenkonsum und Karriereabbruch.

Was wird getan, damit es gelingt, die Fehleranzahl in der Medizin zu reduzieren? Als Anästhesist, Intensivmediziner und Notarzt arbeite ich seit gut 12 Jahren im Krankenhaus und nehme eine positive Fortentwicklung der Sicherheitskultur und einen

Wandel im Umgang mit Fehlern wahr. Wird ein (Beinahe-) Fehler gemacht oder beobachtet, kann dieser im regionalen und überregionalen Fehlermeldesystem angegeben werden. Hierbei steht in der Fehleranalyse weniger im Vordergrund, einen Schuldigen auszumachen, sondern vielmehr systematisch Schwachpunkte und Sicherheitslücken aufzudecken, die zu dem Fehler führten. Daraus folgen strukturelle Änderungen, um einer Wiederholung des Fehlers vorzubeugen.

Beispielhaft für strukturelle Änderungen ist die Einführung von Prüflisten, welche im Operationsaal von den Behandlern unmittelbar vor der Operation abgearbeitet werden müssen, um nochmals sicher zu stellen, den richtigen Patienten am richtigen Ort zu versorgen. Vor dem Ende der Operation wird u.a. geprüft, ob auch alle Instrumente, Tücher etc. sich wieder außerhalb des Patienten befinden (Bild 1). Nachweislich verringern Prüflisten die Komplikationsrate bei Patienten. Eine andere strukturelle Änderung ist die Einführung von Namensarmbändern für jeden Patienten zur Vermeidung von Patientenverwechslungen.

Fehler können auch durch Fehlermachen im Rahmen des Trainings am Simulator reduziert werden. Hierbei können kritische Situationen und Ereignisse wirklichkeitsnah und intensiv erlebt und aus den gemachten Fehlern gelernt werden (s. Bild 2). Neben fachlichen Gesichtspunkten ist ein wesentlicher Schwerpunkt im Simulator das Trai-





Abb.2

Helios Simulationszentrum Erfurt 2016, Polytrauma Erstversorgung Training

ning der Kommunikation im Team. Eine Studie unter Ärzten zeigte: Assistenzärzte und Pflegekräfte sind selten in der Lage, ihre sicherheitsrelevanten Bedenken adäquat zu äußern; Oberärzte fühlen sich in kritischen Situationen teils vom Team alleine gelassen. Die Mehrzahl medizinischer Fehler beruht auf nicht

Vorbild voran und berichten in Fallbesprechungen, Konferenzen und Büchern über ihnen unterlaufene Fehler und die Lehren daraus. Diese Berichte bleiben zuhörenden Ärzten gut in Erinnerung und tragen dazu bei, zum einen aus den Erfahrung des Berichtes eigenen ähnlichen Fehlern vorzubeugen und zum anderen offen zu geschehenen Fehlern ohne Gesichtverlust stehen zu können.



eindeutiger Kommunikation. Klare Kommunikation muss im Team trainiert werden. Hierbei kann auch Duzen, als Sinnbild für flachere Hierarchien, in denen jeder Mitarbeiter sich traut, seine Gedanken und Deutung der Situation einzubringen, Leben retten.

Dieser offene Umgang mit Fehlern ist besonders für die Beziehung zu dem geschädigten Patienten wichtig. Während die Unsicherheit des Arztes im Umgang mit dem Patienten nach einem Fehler oder auch die Angst vor Schuldeingeständnis und Sorge um den Verlust des Versicherungsschutzes dazu führt, Patienten im Unklaren zu lassen und ihnen aus dem Weg zu gehen, ist das Konzept „sorry works“ vielversprechender, eine verlässliche Beziehung zum Patienten trotz medizinischem Fehler zu behalten. In der Praxis sollte der Arzt den Patienten persönlich von dem Geschehenen berichten und das zum Ausdruck bringen, was ihn bewegt, und z.B. sagen, dass er für diesen Verlauf um Entschuldigung bittet. Mir sagte ein Patient nach einer von mir verursachten Komplikation am Ende des Krankenhausaufenthaltes: „Nur wer nicht arbeitet, macht keine Fehler. Dass sie mir offen gesagt haben, was passiert ist und jeden Tag im Krankenhaus vorbeigekommen sind, das hat mir gutgetan.“ Der Arzt sollte sich zum Ziel setzen, nach Fehlern im Kontakt mit dem Patienten zu bleiben und in einem Schadensfall mit Ersatzanspruch diesen außergerichtlich und moderiert zu einer Lösung zu führen.

Wenn nun trotz struktureller Verbesserungen ein Fehler geschieht, so ist ein langsamer Wandel im Umgang der Ärzte mit Fehlern wahrzunehmen. Ein Klima des Misstrauens in der Klinik oder Gebrüll im OP und Versuche der Geheimhaltung von Fehlern kenne ich zwar nur anekdotisch bzw. in gemilderter Form. Doch immerhin die Hälfte der Ärzte gibt an, nach einem Fehler Angst vor dem Urteil der Kollegen zu haben. Dagegen gehen einige Ärzte in leitender Funktion als

In Krankenhäusern ist die Bereitschaft der Akteure hoch, aus vermeidbaren Fehlern, Schäden und Beinahe-Schäden zu lernen. Dies gewährleistet die Qualität und Sicherheit in den komplexen und schnellen Abläufen der modernen Medizin. Durch strukturierte Abläufe wird die Rate an Fehlern nachweislich verringert. Aber Ärzte werden auch weiterhin Fehler machen. Doch durch kulturellen Wandel im Umgang mit Fehlern könnte Ärzten die Sorge um ihren Ansehensverlust gegenüber Kollegen erspart bleiben. Auch dies nutzt letztlich dem Patienten. Wichtig ist: Im Schadensfall sollten Arzt und Patient in Beziehung bleiben. Der Arzt sucht hierbei das offene Gespräch und bietet dem Patienten Hilfe an.

Achim Spenner, Abitur 1997