

## VANCOMYCINRESISTENTE ENTEROKOKKEN (VRE)

# Ein Grund zur Isolierung?

Werden die allgemeinen Hygienemaßnahmen in Kliniken verbessert, kann man auf Screening und Isolierung VRE-infizierter Patienten verzichten, so die aktuelle Studienlage.



**E**nterokokken sind grampositive Bakterien, die in großer Zahl den menschlichen Darm besiedeln. Als Krankheitserreger kommen insbesondere 2 Spezies der Enterokokken vor: *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium*. Für die Klinik ist die unterschiedliche Empfindlichkeit der beiden Spezies gegenüber Antibiotika von Bedeutung: Während *Enterococcus faecalis* in der Regel auf Ampicillin empfindlich ist, gilt dies nicht für *Enterococcus faecium*. Hier sind  $\beta$ -Laktam-Antibiotika fast immer unwirksam, und im Falle einer Infektion ist zum Beispiel eine Therapie mit einem Glykopeptid (Vancomycin oder Teicoplanin) erforderlich.

In den letzten Jahren werden zunehmend Infektionen mit vancomycinresistenten Enterokokken (VRE) – *Enterococcus faecium* – beobachtet, wobei bei der häufigsten Form (bei VanA-Resistenz) auch Teicoplanin unwirksam ist. Bei VRE-Infektionen bleiben deshalb nur sehr wenige Reserveantibiotika zur Therapie übrig, im Wesentlichen sind dies Linezolid oder Daptomycin, die jedoch nicht für die Therapie von VRE-Infektionen zugelassen ist.

Von VRE-Infektionen sind vor allem multimorbide Patienten betroffen, die meist umfangreich mit Antibiotika vortherapiert wurden, typischerweise Patienten nach Organtransplantation, hämatologisch-onkologische Patienten, Dialysepatienten und Patien-

ten mit längerem Aufenthalt auf einer Intensivstation (1–4). Häufige Infektionen sind Blutstrominfektionen, katheterassoziierte Infektionen und intraabdominelle Infektionen. Meistens geht eine (Darm-)Besiedlung mit VRE einer invasiven Infektion voraus.

Unklar ist, ob eine invasive VRE-Infektion zu einer erhöhten Mortalität führt. Die entsprechende Datenlage hierzu ist widersprüchlich (5, 6). Generell handelt es sich bei Enterokokken jedoch um Erreger mit nur geringer Pathogenität im Vergleich zu *Staphylococcus aureus* oder den meisten gramnegativen Bakterien. Um klinisch bedeutsam zu sein, muss in der Regel bereits eine schwere Grunderkrankung vorliegen, die für die Prognose des Patienten entscheidend ist.

In Deutschland wird in den letzten Jahren ein **Anstieg invasiver VRE-Infektionen** beobachtet (7), wobei es hier große lokale beziehungsweise regionale Unterschiede gibt. Die Zunahme dieser Infektionen hat zu einer erhöhten Aufmerksamkeit für das Thema sowie zu der Frage geführt, wie sie wirksam verhindert werden können. Hierbei geraten Hygienemaßnahmen in den Fokus des Interesses.

Enterokokken sind sehr **umweltresistent** und können auch auf unbelebten Flächen lange überleben (8). Somit ist es nicht verwunderlich, dass Übertragungen von VRE im Krankenhaus beschrieben sind. Allerdings ist derzeit völlig unklar, welcher Anteil an

Besiedlungen mit VRE auf Übertragungen im Krankenhaus zurückgeht. Dennoch werden inzwischen vielerorts strenge Hygienemaßnahmen wie Isolierung im Einzelzimmer, Tragen von persönlicher Schutzkleidung für das Personal und eine intensivierete Flächendesinfektion durchgeführt beziehungsweise von Hygienekommissionen eingefordert.

Außerdem werden zunehmend **Screening-Programme** für Risikopatienten eingeführt, die zum Beispiel eine **Stuhluntersuchung auf VRE** bei Aufnahme vorschreiben und bei positivem Befund Hygienemaßnahmen wie oben beschrieben nach sich ziehen. Da in solchen Risikopopulationen (z. B. hämatologisch-onkologische Patienten) Kolonisierungsraten um 10 % beschrieben sind (2–4), haben diese Maßnahmen enorme Auswirkungen. Es muss deshalb die Frage gestellt werden, ob sie medizinisch sinnvoll und effektiv sind.

### Besiedelung allein bedeutet noch keine Infektion

Ist das Screening für den einzelnen Patienten sinnvoll, damit er bei Infektionszeichen frühzeitig antibiotisch behandelt werden kann? Hier scheint eher das Gegenteil der Fall zu sein. Nur ein sehr kleiner Anteil von VRE-besiedelten Patienten erleidet auch eine Infektion mit diesem Erreger. So kam es beispielsweise nur bei circa 1 % einer Gruppe von kolonisierten Intensivpatienten und bei circa 2 % einer Gruppe von kolonisierten hämato-onkologischen Patienten zu einer Blutstrominfektion (1, 9).

Ein VRE-Nachweis im Stuhl wird also in den meisten Fällen bei klinischen Zeichen einer Infektion eine Überreaktion nach sich ziehen, nämlich eine empirische Therapie mit Linezolid oder Daptomycin, ohne dass VRE als Infektionsursache gesichert wurden. Dies ist das Gegenteil dessen, was aus der Perspektive von „antibiotic stewardship“ sinnvoll und erwünscht ist. Wenn eine Blutstrominfektion mit VRE nachgewiesen ist, dann müssen diese Substanzen natürlich zum Einsatz kommen – aber eben erst dann.

Lassen sich dann wenigstens Übertragungen im Krankenhaus durch **Isolierung** von Patienten vermeiden? Einen überzeugenden Nachweis dafür gibt es in der Literatur nicht. Vielmehr wurde in der Vergangenheit dieses Verfahren mehr aus theoretischen Überlegungen heraus auf VRE angewendet, ohne dass es klare Wirksamkeitsbelege gab. Es lässt sich aber sehr viel lernen aus dem umgekehrten Vorgehen – der Aufgabe von zuvor durchgeführten Isolierungsmaßnahmen bei VRE-Patienten.

Im Jahr 2013 hatte eine große randomisierte Studie keinen zusätzlichen Effekt von Screening und Isolierung auf MRSA auf die Vermeidung von Infektionen nachgewiesen, wenn alle Patienten einer Intensivstation eine **Dekolonisierungsbehandlung mit Chlorhexidin** erhielten (10). Dies hat in einigen großen amerikanischen Zentren dazu geführt, dass diese Maßnahmen trotz teilweiser bestehender gesetzlicher Vorgaben aufgehoben wurden, in der Re-

gel sowohl für MRSA als auch für VRE. In den letzten Monaten sind nun mehrere Berichte publiziert worden, die zeigen, welche Auswirkungen eine Beendigung der spezifischen Hygienemaßnahmen für VRE (und MRSA) hat (11–13). Man kann es kurz zusammenfassen: keinerlei negative. Nirgendwo wurde bisher ein Anstieg von VRE-Infektionen oder auch Transmissionen beobachtet, wenn Screening und Isolierung aufgegeben wurden.

Eine Metaanalyse kommt sogar zu dem Ergebnis, dass danach weniger VRE-Infektionen und Übertragungen im Krankenhaus auftraten (14). Dies ist auch plausibel, da in diesen Zentren intensive Bemühungen um eine **strikte Händehygiene** sowie die Dekolonisierung von Patienten mit Chlorhexidin erfolgt waren. Die Botschaft ist, dass man auf spezielle und teure Maßnahmen wie Screening und Isolierung gestrost verzichten kann – vorausgesetzt, man verbessert das allgemeine Hygieneverhalten.

Schließlich gibt es noch einen weiteren wesentlichen Grund, warum man auf VRE-Screening und Isolierung verzichten sollte: das Wohl der Patienten. Wir wissen aus vielen Untersuchungen, dass eine Isolierung für Patienten mit negativen Auswirkungen verbunden ist. Die medizinische Versorgung verschlechtert sich, Untersuchungen und therapeutische Maßnahmen werden häufig verschoben (15–17).

Eine aktuelle Untersuchung aus den USA weist nach, dass auch die Häufigkeit von unerwünschten und vermeidbaren Ereignissen steigt, wenn Patienten isoliert werden (18). Dazu kommen negative psychologische Auswirkungen und die Stigmatisierung der Patienten. Und der einmal erbrachte Nachweis von VRE im Stuhl bedeutet in der Regel, dass das Etikett „VRE-Patient“ auch in der Folgezeit bestehen bleibt.

Eine Methode, wie die Erreger erfolgreich eliminiert werden können, ist bisher nicht bekannt.

### Fazit

- Die bestehende **Evidenz spricht also klar dagegen**, dass wir mit der Isolierung von VRE-Patienten etwas Sinnvolles tun.
- Eine Maßnahme, für die es keine Evidenz gibt, deren negative Auswirkungen aber gut belegt sind, sollte keinen Platz in unserem medizinischen Repertoire haben. ■

DOI: 10.3238/PersInfek.2018.07.09.???

*Priv.-Doz. Dr. med. Maria Vehreschild*<sup>1,2</sup>

*Prof. Dr. med. Sebastian Lemmen*<sup>3</sup>

*Prof. Dr. med. Gerd Fätkenheuer*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Köln

<sup>2</sup>Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Bonn-Köln

<sup>3</sup>Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Uniklinik Aachen

**Interessenkonflikt:** XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX ANGEFRAGT XXXXXXXX XXXX  
XXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

**Literatur im Internet:**  
[www.aerzteblatt.de/lit2018](http://www.aerzteblatt.de/lit2018)