

Acinetobacter spp.: Nosokomiale Infektionen, Epidemiologie und Antibiotikaresistenz

Hans H. Siegrist, La Chaux-de-Fonds

In den vergangenen Jahren ist *Acinetobacter* spp. in verschiedenen Ländern zu einem Problemkeim geworden. Sowohl in den USA wie auch in Frankreich, Deutschland und England haben die nosokomialen Infektionen mit diesen Keimen zugenommen, wobei die Einführung der Breitspektrum-Antibiotika wahrscheinlich eine wesentliche Rolle gespielt hat. Auch in der Schweiz wurde anfangs der achtziger Jahre ein multiresistenter Stamm im Rahmen einer Epidemie auf einer Intensivstation beschrieben.

Mikrobiologie

Acinetobacter spp. sind nichtfermentative gramnegative kokkoide Stäbchenbakterien, welche ubiquitär vorkommen und auch in der menschlichen Hautflora auffindbar sind. Die Taxonomie hat in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte gemacht und unterscheidet heute über 20 verschiedene Spezies. Beim Menschen findet man vor allem *A. lwoffii*, *A. johnsonii* und *A. radioresistens*. Die bei nosokomialen Infektionen wichtigste Spezies, *A. baumannii* (früher *A. calcoaceticus* var. *anitratus*) sowie die nah verwandte, ebenfalls wichtige DNA-Gruppe 13TU, sind jedoch in der menschlichen Flora am wenigsten verbreitet. Die wichtigsten epidemiologischen Eigenschaften der verschie-

denen Spezies sowie ihre klinische Bedeutung sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Klinik

Die von *Acinetobacter* spp. hauptsächlich verursachten nosokomialen Infektionen sind Atemwegsinfekte, Bakteriämien sowie sekundäre Meningitiden.

Bei den respiratorischen Infektionen stehen solche bei ventilierten Patienten auf Intensivstationen im Vordergrund (4-20% aller Late-Onset-Pneumonien). Die dabei identifizierten Risikofaktoren umfassen u.a. neurochirurgische Interventionen, Schädeltrauma, antibiotische Behandlung und chronische Lungenerkrankungen. Die Mortalitätsrate bei solchen Patienten liegt, je nach Untersuchung, zwischen 30 und 75% und ist somit also vergleichbar derjenigen von *Pseudomonas aeruginosa*.

Auch bei den Bakteriämien findet man das häufigste Auftreten bei immunkompromittierten Patienten. Die Form dieser Bakteriämien reicht von der gutartigen transitorischen Bakteriämie bis zum fulminanten septischen Schock (25-30%). Dabei spielt *A. baumannii* weitaus die wichtigste Rolle. Der primäre Infektionsherd ist häufig respiratorisch und die identifizierten Risikofaktoren sind Malignome, Trau-

mata sowie Verbrennungen. Auch Katheterinfektionen sind in diesem Zusammenhang beschrieben worden, insbesondere bei Verbrennungspatienten, wobei deren Letalitätsrate bedeutend geringer ist. Eine weitere mögliche Risikogruppe sind Neugeborene auf neonatologischen Intensivstationen, bei denen Septikämien sowohl in Japan wie auch in Israel beschrieben worden sind. Die dabei angegebenen Risikofaktoren waren ein geringes Geburtsgewicht, vorangegangene Antibiotikatherapie, mechanische Beatmung sowie Konvulsionen.

Meningitis kommt praktisch ausschliesslich als sekundäre Form nach Schädel-Hirn-Trauma sowie nach neurochirurgischen Eingriffen vor. Dabei sind ventrikuläre Shunts mit einer Liquorableitung nach aussen häufig beteiligt, aber auch Lumbalpunktion, Myelografie, Ventrikulografie und andere neurochirurgische Manipulationen sind beschrieben worden. Ein weiterer Risikofaktor ist die hochdosierte Behandlung solcher Patienten mit Antibiotika auf der Intensivstation. Die Letalitätsrate liegt dabei bei 25%.

Andere, seltene, Infektionen sind Endokarditis nach Herzchirurgie oder zahnärztlichen Eingriffen, Peritonitis bei Peritonealdialyse, Urininfekte sowie Cholangitis nach Cholangiografien.

Epidemiologie

Acinetobacter spp. ist ein ubiquitär vorkommender Keim, der im Boden, Trinkwasser, Oberflächengewässern, Abwässern sowie in verschiedenen Nahrungsmitteln angetroffen wird. Es wird vermutet, dass bis zu 25% der Bevölkerung *Acinetobacter* spp. als Bestandteil ihrer Hautflora, insbesondere im Bereich der Achselhöhlen, der Inguinalregion sowie im Interdigitalbereich der Füsse beherbergen. Bei hospitalisierten Patienten kann die Trägerrate allerdings bedeutend höher ausfallen. Es ist aber noch unklar, wieso die Spezies *A. baumannii*, welche bei nosokomialen Infektionen eine so bedeutende Rolle spielt (ca. 70% aller klinische wichtigen Isolate), nur sehr selten auf der Haut aufgefunden wird. Aus diesem Grund wird die Isolierung von *Acinetobacter* spp. bei oberflächlichen Abstrichen in den meisten Fällen eher Ausdruck einer Kolonisierung als einer Infektion sein. Im Gegensatz dazu sind bei früheren Untersuchungen 4-30% des Spitalpersonals als Träger von *Acinetobacter* spp. identifiziert worden. Die Übertragung über die Hände scheint also von entscheidender Bedeutung bei der Ausbreitung nosokomialer Infektionen zu sein. Verschiedene Outbreaks sind im Zusammenhang mit einer Übertragung durch die Hände, aber auch mit Beatmungs- und Befeuchtungsgeräten beschrieben worden.

Tabelle 1: Epidemiologisches Profil von *Acinetobacter* spp. (nach Bouvet & Grimont 1986)

Spezies	DNA-Gruppe	Habitat und klinische Bedeutung
<i>A. calcoaceticus</i>	1	· Boden · Infektion beim Menschen ?
<i>A. baumannii</i>	2	· Mensch: 90% aller klinischen Isolate, Umgebung von sekundärer Bedeutung
Sp. 3	3	· Boden · Klinische Isolate (< 1%)
<i>A. haemolyticus</i> & Sp. 6	4,6	· Aktivschlamm · Klinische Isolate (ca. 3%), Spitalumgebung
<i>A. junii</i>	5	· Umgebung · Klinische Isolate (<1%)
<i>A. johnsonii</i> & <i>A. lwoffii</i>	7 8,9	· Haut (Hände des Personals) · Klinische Isolate (ca. 3%) · Tiere und Tierprodukte, Boden, Aktivschlamm
Spp. 9, 10, 11	9,10,11	· Unklar
<i>A. radioresistens</i>	12	· Baumwollfasern, Boden, bestrahltes Geflügel · Klinische Isolate — Spitalumgebung (-material)
Spp. 13 bis 17	13-17	· Unklar

Acinetobacter spp. ist gegenüber Umwelteinflüssen sehr resistent. Ein Überleben von mehreren Tagen in unbelebter Umgebung ist durchaus möglich. Damit besteht die Möglichkeit einer Übertragung über Vektoren wie z.B. kontaminierte Bettwäsche, was in einem Fall einer Epidemie in den Niederlanden vermutet wurde. Kontaminierte Instrumente (Beatmungsschläuche und -ballons) waren in einem Falle bei der Übertragung respiratorischer Infekte beteiligt. Auch Beatmungsgeräte, Luftbefeuchter sowie die Hände des Personals waren bei verschiedenen Epidemien wichtige Infektionsquellen.

Antibiokaresistenz

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Problemen gesellt sich das Problem der zunehmenden Resistenz von *Acinetobacter* spp. gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika. Häufig findet man diese in Form einer Multiresistenz gegen Betalaktame und Aminoglykoside. Diese wird vermittelt durch Betalaktamasen sowie

Aminoglykosid-modifizierende Enzyme. Die Aktivität neuerer Antibiotika wie Breitspektrum-Cephalosporine der dritten Generation und Fluorochinolone ist zum Teil noch vorhanden, scheint sich aber in letzter Zeit zu verringern. Die am besten wirksame Substanz bleiben Carbapeneme, wobei aber Imipenem-hydrolysierende Stämme vor kurzem in Grossbritannien und Portugal beschrieben worden sind. Die dabei am meisten hervortretende Spezies ist *A. baumannii*, wohingegen die anderen, welche weniger oft in nosokomiale Infektionen verwickelt sind, gegenüber den Antibiotika eher empfindlich zu bleiben scheinen. Es ist daher unabdingbar, dass nosokomiale Stämme einer sorgfältigen Identifikation und Empfindlichkeitsprüfung zugeführt werden, damit eine gezielte Therapie verabreicht und epidemiologische Untersuchungen durchgeführt werden können. Die in der Literatur als am wirksamsten beschriebenen Therapien umfassten Breitspektrumpenicilline und -cephalosporine sowie Imipenem mit oder ohne gleichzeitige Gabe eines Aminoglykosids. □

Literatur

1. Bergogne-Bérézin E., Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 148-165.
2. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clin Infect. Dis 1996; 22: 1026-1032.
3. Forster DH, Daschner FD. *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 73-77.
4. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med 1998; 129: 182-189.

Leserbriefe

Stellt Catgut Nahtmaterial ein Risiko bezüglich Übertragung von BSE/TSE dar?

Catgut ist als Medizinprodukt in die Risikoklasse III eingestuft und wird daher von einer Konformitätsbewertungsstelle einem strengen Bewertungsverfahren unterworfen, bevor es in Verkehr gebracht werden darf.

Für Medizinprodukte mit bovinem oder ovinem Ausgangsmaterial muss der Hersteller bezüglich TSE-Risiko folgende Schritte unternehmen:

1. Analyse und Management des Risikos zum Ausgangsmaterial (Organ) und auch zum Anwendungsort (im oder am menschlichen Körper).
2. Einhaltung der Sicherheitsbestimmungen betreffend Herkunft, Kontrolle und Überwachung von der Entnahme bis zur Auslieferung des Rohmaterials.
3. Eine validierte Methode zur Elimination der möglichen infektiösen Bestandteile benutzen, bevor das Material in Form eines Medizinproduktes auf den Markt kommt.

Jeder der beiden Schritte Nr. 2 und Nr. 3 muss für sich allein die TSE-Freiheit grundsätzlich sicherstellen. Für Catgut ist nun – anders als beispielsweise für Gelatine – der Schritt Nr. 3 problematisch und kann nicht in der geforderten Effektivität durchgeführt werden, ohne dass die für Catgut wichtigen mechanischen und chemischen Eigenschaften des Produktes zerstört werden. Aus diesem Grunde erreicht Catgut nicht denselben hohen Grad der Sicherheit bezüglich TSE-Freiheit wie andere Medizinprodukte aus bovinem oder ovinem Material.

Daher hat das Wissenschaftliche Komitee für Arzneimittel und Medizinprodukte der Europäischen Union bereits 1998 die Empfehlung herausgegeben, an Stelle von Catgut nach Möglichkeit synthetische resorbierbare Nahtmaterialien zu verwenden. Aus der wissenschaftlichen Risikoabschätzung wurde jedoch von einem Verbot von Catgut abgesehen.

In Erwägung, dass Catgut in einzelnen Disziplinen (Urologie, Gynäkologie) dank seiner guten Handling Eigenschaften (Knotenbildung) besonders von älteren Chirurgen noch sehr geschätzt wird, hat das Bundesamt für Gesundheit ebenfalls von einem generellen Verbot zur Verwendung von Catgut abgesehen. Nach Abschätzung der Marktkenner nimmt die Verwendung von Catgut laufend ab und dürfte in den erwähnten Spezialdisziplinen in der Schweiz noch etwa bei 10% liegen.

Markus Zobrist, BAG Inspektor



Swiss-Noso im Internet: Konsultation oder Drucken bereits publizierter Artikel (nach Schlagworten abrufbar) oder Ansicht der aktuellsten Nummer direkt ab Bildschirm
http://www.hospvd.ch/swiss-noso