



Epidemiologisches Bulletin

29. April 2005 / Nr. 17

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zum Auftreten und zur Verbreitung glycopeptidresistenter Enterokokken

Die Glycopeptide Vancomycin und Teicoplanin sind wichtige Antibiotika zur Behandlung von Infektionen durch (multiresistente) grampositive Bakterien (Enterokokken, Streptokokken, Staphylokokken, ferner *C. difficile* u.a.) oder von Patienten mit einer Penicillinallergie. Obwohl Vancomycin seit über 40 Jahren in der Klinik eingesetzt wird, wurden vancomycinresistente Enterokokken erstmals im Jahr 1988 zeitgleich in Frankreich und Großbritannien beschrieben.^{1,2} – Neben dem Begriff der vancomycinresistenten Enterokokken (VRE) wird auch der Ausdruck glycopeptidresistente Enterokokken (GRE) verwendet. Letzterer setzt sich im wissenschaftlichen Sprachgebrauch immer mehr durch, da er auch die Resistenz gegen das im Jahr 1988 in der Klinik eingeführte Teicoplanin einschließt. Allerdings wird Teicoplanin bis heute nicht in den Krankenhäusern der USA eingesetzt, sondern nur Vancomycin. – Bei der Glycopeptidresistenz von Enterokokken unterscheidet man verschiedene Typen, von denen VanA (Resistenz gegen Vancomycin und Teicoplanin) und VanB (Resistenz nur gegen Vancomycin) die größte klinische Bedeutung haben (Übersicht bei 3).

Situation in den USA und Europa

In Krankenhäusern der **Vereinigten Staaten von Amerika** konnte seit dem Jahr 1989 ein rasanter Anstieg der Vancomycinresistenz bei Enterokokken verzeichnet werden. Dies wurde u.a. auf den gleichzeitig gestiegenen Vancomycinverbrauch zurückgeführt.⁴ Zudem dürfte ein intensiver Einsatz von modernen – zumeist oralen – Cephalosporinen in den US-amerikanischen Krankenhäusern die Verbreitung von Enterokokken insgesamt – und damit auch von glycopeptidresistenten Stämmen – gefördert haben. In nur 13 Jahren ist in den USA der relative Anteil von Enterokokken mit Vancomycinresistenz von 0,4 % auf Allgemeinstationen bzw. 0,6 % auf Intensivstationen im Jahr 1989 auf 76,3 % bei *E. faecium* und 4,5 % bei *E. faecalis* im Jahr 2002 angestiegen.^{5,6,7} Außerdem wurde in der Literatur über zahlreiche Ausbrüche von Infektionen mit diesen Erregern berichtet.^{6,8}

In **Europa** ist die Situation bei GRE in der Mehrzahl der Krankenhäuser zumeist günstiger; Ausnahmen bilden allerdings Großbritannien (Vancomycinresistenz im Jahr 2002: 19,6 % bei *E. faecium*, 3 % bei *E. faecalis*; Teicoplaninresistenz im Jahr 2002: 15,2 % bei *E. faecium*; 2,7 % bei *E. faecalis*) und Italien (Vancomycinresistenz im Jahr 2002: 24,2 % bei *E. faecium*, 2,8 % bei *E. faecalis*; Teicoplaninresistenz im Jahr 2002: 13,7 % bei *E. faecium*; 2,4 % bei *E. faecalis*).^{9,10,11,12,13} Im Bericht des *European Antimicrobial Resistance Surveillance Systems* (EARSS) für das Jahr 2003 werden vier Länder mit einem hohen relativen Anteil von Isolaten mit **Vancomycinresistenz bei *E. faecium*** genannt, die auf einer Analyse von insgesamt 3.931 *E. faecium*-Stämmen von 459 Laboratorien aus 25 Ländern in den Jahren von 2001 bis 2003 beruhen: Portugal 50 % (n = 103 Stämme), Italien 25 % (n = 112), Griechenland 23 % (n = 93) und Irland 19 % (n = 134); Großbritannien hatte keine Daten an EARSS gesandt¹⁴; wie aber in der Literatur berichtet¹², dürfte dort etwa von einem ähnlich hohen Anteil

Diese Woche

17/2005

Glycopeptidresistente Enterokokken (GRE):

- ▶ Zur Situation in den USA, Europa und Deutschland
- ▶ Zum gehäuftem Auftreten resistenter *E. faecium* in südwestdeutschen Krankenhäusern

Aus dem RKI

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
14. Woche 2005
(Stand: 27. April 2005)

Influenza:

Zum Ende der Saison 2004/2005



vancomycinresistenter *E. faecium* wie in Irland ausgegangen werden. Für *E. faecalis* werden laut EARSS-Bericht für das Jahr 2003 in der Mehrzahl der Länder **vancomycinresistente *E. faecalis*** mit einem Anteil von $\leq 1\%$ gemeldet.

Situation in Deutschland

In vielen deutschen Krankenhäusern liegt der relative Anteil der Vancomycinresistenz für *E. faecium* bei maximal 5% und für *E. faecalis* oftmals unter 1%.^{7,15} Hauptreservoir der klinisch bedeutsamen übertragbaren Glycopeptidresistenzen (vor allem des VanA-Typs; daneben VanB) ist *E. faecium*.³ In der Vergangenheit wurden auch in deutschen Krankenhäusern Ausbrüche von Infektionen (und Besiedlungen) mit *vanA*-positiven *E. faecium* beobachtet. So erhielt der Bereich Wernigerode des Robert Koch-Instituts in den Jahren 1998/99 eine Reihe von glycopeptidresistenten *E. faecium*-Stämmen des VanA-Typs, die bei Patienten aus Krankenhäusern in verschiedenen Bundesländern isoliert wurden. Diese Stämme zeichneten sich durch ein einheitliches oder sehr ähnliches DNA-Bandenmuster in der Genotypisierung mittels Makrorestriktionsanalyse (*Sma*I-Digestion der genomischen DNA und anschließende Pulsfeldgel-Elektrophorese) aus. Die Auswertungen der Daten zeigten, dass Patientenverlegungen in der überwiegenden Zahl nicht als Ursache des verbreiteten Auftretens in Betracht kamen. Die Ergebnisse der daraufhin durchgeführten Analysen der Plasmidmuster und der **Virulenzfaktoren** dieser Isolate wiesen darauf hin, dass es sich offenbar um epidemisch-virulente *E. faecium*-Stämme gleichen Genotyps handelte, die an das Hospitalmilieu adaptiert sind und sich daher in den Krankenhäusern verbreitet hatten.³ Diese epidemischen *E. faecium*-Isolate bildeten Bacteriocin(e) und waren zusätzlich in der PCR positiv für *esp*, ein Gen, das die Bildung des *Enterococcal surface protein* (Esp) kodiert. Beide Virulenzfaktoren, Bacteriocin und Esp, spielen eine

wichtige Rolle bei der Kolonisation und Persistenz von *E. faecium* und dürften somit der Ausbreitung dieser Enterokokkenstämme in den deutschen Krankenhäusern 1998/99 dienlich gewesen sein.³ Der zuerst bei *E. faecium*-Stämmen aus Krankenhäusern in den USA beschriebene Virulenzfaktor Hyaluronidase (kodiert durch das Gen *hyl*¹⁶), auch als *spreading factor* bezeichnet,¹⁶ wurde bei den *E. faecium*-Stämmen aus den deutschen Kliniken in den Jahren 1998/99 nicht beobachtet, wohl aber bei einigen Isolaten aus den Jahren 2003/2004 (s. zweiter Beitrag in diesem Heft).

Bacteriocin(e) dienen dem Abtöten konkurrierender Bakterienstämme der gleichen Spezies oder Gattung (aber auch von Stämmen anderer Genera) durch Zell-Lysis. Das **Enterococcal surface protein (Esp)** ermöglicht den Bakterien, an Wirtszellen (z. B. Uroepithelzellen) anzuhängen, zudem ist es an der Biofilmbildung beteiligt. Die **Hyaluronidase** bewirkt einen Abbau der Hyaluronsäure, die ein Bindegewebsbestandteil ist. Dadurch geht der Barriereeffekt des Bindegewebes verloren und die Ausbreitung von Bakterien und Toxinen wird begünstigt. Besitzen *E. faecium*-Stämme einen oder mehrere dieser Virulenzfaktoren, verfügen sie über Standortvorteile und eine bessere Ausbreitungsfähigkeit im Vergleich zu Stämmen ohne diese Eigenschaften. Oftmals werden diese Standortvorteile zusätzlich durch den Antibiotika-Selektionsdruck begünstigt.

Trotz der beschriebenen vermehrten Nachweise von VRE in den Krankenhäusern anderer Länder war in deutschen Krankenhäusern in den Jahren 1998/99 von einem VRE-Anteil unter 5% bei *E. faecium* auszugehen (bei *E. faecalis* $\leq 1\%$). Abweichend von dieser Situation kam es jedoch im zweiten Halbjahr des Jahres 2003 und im ersten Halbjahr 2004 in einigen südwestdeutschen Krankenhäusern zu einem Anstieg des Anteils glycopeptidresistenter *E. faecium*-Isolate, die bis zu 15% Vancomycin- und bis zu 10% Teicoplaninresistenz aufwiesen. Über die Ursachen und Hintergründe dieses Resistenzanstiegs wird im nachfolgenden Beitrag berichtet.

Zum gehäuftem Auftreten von glycopeptidresistenten *Enterococcus faecium* in südwestdeutschen Krankenhäusern

Im zweiten Halbjahr 2003 und ersten Halbjahr 2004 wurde für einige südwestdeutsche Krankenhäuser, die zum Einzugsgebiet eines großen klinisch-mikrobiologischen Laboratoriums in Heidelberg (Baden-Württemberg) gehören, bei *Enterococcus (E.) faecium* ein Anstieg der Resistenzen gegen Vancomycin auf 15% bzw. 14% und gegen Teicoplanin auf 8% bzw. 10% festgestellt. Zuvor, im Zeitraum vom ersten Halbjahr 1998 bis zum ersten Halbjahr 2003, lagen die Werte bei 2 bis 4% Vancomycin- bzw. 1 bis 4% Teicoplaninresistenz, mit kurzfristig höheren Werten von 7% Vancomycin- bzw. 6% Teicoplaninresistenz im ersten Halbjahr 2000.¹⁷

Die Ursachen der Entwicklung in den Jahren 2003/04 lagen offenbar im Auftreten und der Verbreitung von epidemisch-virulenten, vorrangig in Krankenhäusern verbreiteten *E. faecium*-Stämmen (hauptsächlich des VanA-Typs, aber auch einige VanB-Isolate). Bei diesen Stämmen konnten das **Oberflächenprotein Esp**, die bei epidemischen

E. faecium-Isolaten aus Nordamerika vorhandene **Hyaluronidase**¹⁶ sowie **Bacteriocin-Bildung** in unterschiedlichem Ausmaß nachgewiesen werden (siehe Abbildung 1). Von 19 untersuchten *E. faecium*-Isolaten waren 15 *esp*- und 10 *hyl*-positiv, bei 4 Isolaten war die Bildung von Bacteriocin(en) nachweisbar. Die Genotypisierung dieser multiresistenten, epidemisch-virulenten *Enterococcus faecium*-Isolate aus den Krankenhäusern in Baden-Württemberg mittels Makrorestriktionsanalyse (MRA) erbrachte verschiedene Cluster *vanA*-positiver, aber auch *vanB*-positiver Isolate (siehe Abbildung 1).

Im Folgenden wurde die Methode der Multilocus-Sequenztypisierung (MLST) eingesetzt, die der Identifizierung der Allele von DNA-Sequenzen interner Fragmente von 7 *house-keeping genes* und damit dem Nachweis genetischer Linien und des Verwandtschaftsgrades von Isolaten dient.¹⁸ Es ist mit dieser Methode möglich, globale epidemiologische Studien durchzuführen sowie die (weltweite) z. B. zwischen Krankenhäusern auftretende Verbreitung epidemisch-virulenter multiresistenter Stammklone zu erkennen und zu verfolgen.

Die MLST-Daten der ausgewählten *E.-faecium*-Isolate aus den südwestdeutschen Krankenhäusern zeigten, dass die untersuchten Isolate der einzelnen MRA-Cluster (s. Abb. 1) zu verschiedenen Sequenztypen (ST) der genetischen Linie der C1-Population gehören.¹⁸ *E.-faecium*-Stämme der C1-Linie sind epidemisch-virulente Isolate, die multiresistent (einschl. VanA oder VanB), aber auch glycopeptidsensibel sein können. Letztgenannte Tatsache ist ein Hinweis darauf, dass diese Stämme sich offenbar bereits ausgebreitet hatten, bevor sie ein entsprechendes Glycopeptidresistenzgen (*vanA* bzw. *vanB*) erwarben. *E. faecium* der C1-Population tritt vor allem als Besiedler und Infektionserreger in Krankenhäusern auf und findet sich nur selten in der Intestinalflora nicht hospitalisierter Patienten. Derartige Stämme breiten sich seit einigen Jahren weltweit in Krankenhäusern aus. Sie sind in der Vergangenheit bei Patienten in Kliniken in den USA, in Australien, Großbritannien, Frankreich, den Niederlanden und in Italien gefunden worden.^{18,19} In deutschen Krankenhäusern waren sie bisher selten.

Die epidemisch-virulenten *E.-faecium*-Stämme der C1-Linie zeichnen sich durch typische Allelprofile aus. Beispielsweise besitzen sie alle (und gleichzeitig **nur** die C1-Isolate) das *purK1*-Allel und sehr häufig ist bei ihnen das *esp*-Gen nachweisbar, was bei Isolaten anderer ökologischer Herkunft nicht oder nur selten der Fall ist.¹⁸ Gleichzeitig können *E.-faecium*-Stämme, darunter auch die Isolate der C1-Population, den Virulenzfaktor Hyaluronidase (*hyl*) besitzen. Dies erhöht zusätzlich die Pathogenität der betreffenden Isolate.

Vorkommen identischer multiresistenter *E.-faecium*-Isolate in verschiedenen Kliniken

Auch bei Ausbrüchen von Infektionen und Besiedlungen von Patienten mit GRE in zwei Kliniken in Baden-Württemberg wurden im Herbst des Jahres 2004 multiresistente (einschl. VanA-Glycopeptidresistenz), epidemisch-virulente *E.-faecium*-Stämme isoliert. Die Infektionen bzw. Besiedlungen traten in zwei Kliniken der Maximalversorgung der beiden Städte K und N auf (s. Abb. 2). Die Genotypisierung dieser Isolate mittels Makrorestriktionsanalyse erbrachte, dass kein einheitlicher Klon in den jeweiligen Krankenhäusern verbreitet war, sondern jeweils verschiedene Cluster multiresistenter (teilweise inkl. *vanA*-positiver) epidemisch-virulenter *E.-faecium*-Stämme in den Kliniken präsent waren. So wurden in einem Klinikum (N) drei Cluster *vanA*- und *esp*-positiver *E.-faecium*-Stämme ermittelt:

- ▶ **Cluster I:** Isolate, die – im Gegensatz zu den beiden anderen Clustern – oxytetracyclin- und chloramphenicolresistent, aber gleichzeitig *hyl*-negativ waren;
- ▶ **Cluster II:** Isolate, die oxytetracyclin- und chloramphenicolsensibel, aber *hyl*-positiv waren (das chromosomale Gen *hyl* ist bisher nicht als übertragbar bekannt);
- ▶ **Cluster III:** Isolate, die weder *hyl* (bis auf eine Ausnahme), noch Resistenzen gegen Oxytetracyclin und Chloramphenicol besaßen (Daten hier nicht gezeigt).

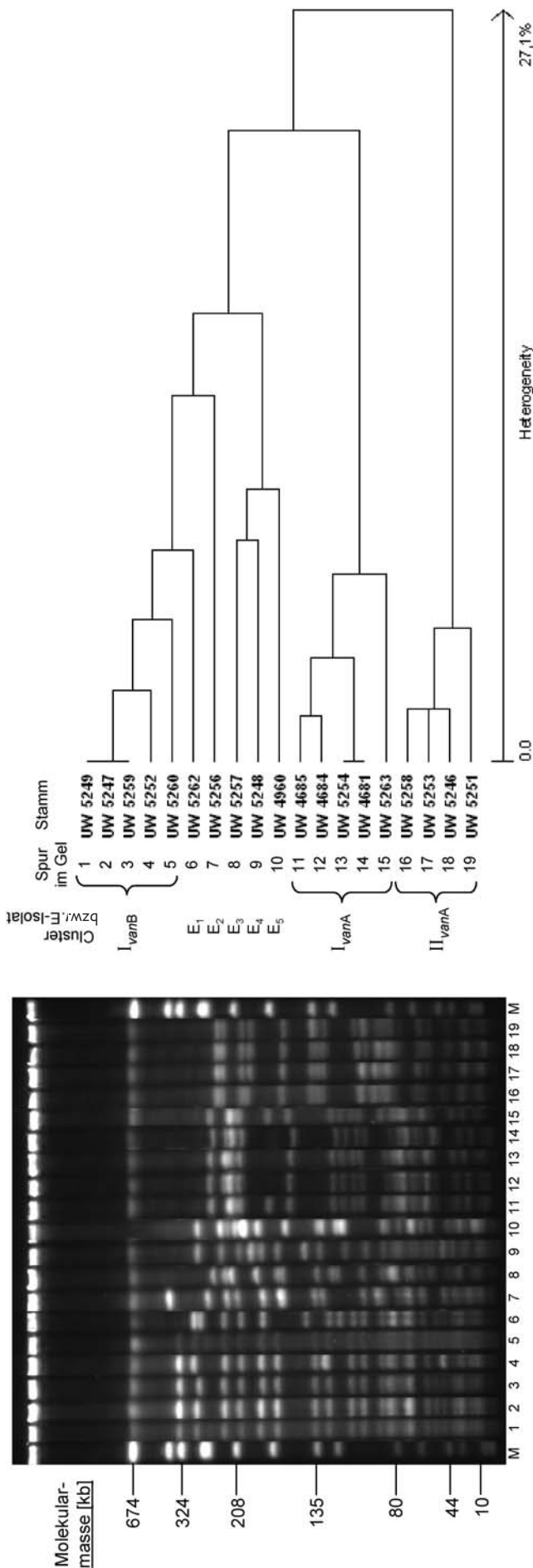
In dem anderen Klinikum (K) wurden ebenfalls drei Cluster *esp*-positiver, teilweise Bacteriocin-bildender *E.-faecium*-Isolate (mit *vanA*-kodierter Glycopeptidresistenz, aber auch glycopeptidsensible Isolate) gefunden.

Mittels des Vergleichs der *SmaI*-Makrorestriktionsmuster wurde geprüft, inwieweit eine Beziehung dieser glycopeptidresistenten *E. faecium* zu GRE aus Ausbrüchen von Infektionen und Besiedlungen in anderen deutschen Krankenhäusern besteht. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Abbildung 2 dargestellt.

So zeigten beispielsweise die drei Isolate UW 5871, UW 5869 und UW 4960 (Spuren 1 bis 3) aus den Kliniken K und C in Baden-Württemberg ein sehr ähnliches MRA-Muster. Davon abzutrennen waren die folgenden acht Isolate (UW 5254 bis UW 5874; Spuren 4 bis 11 in Abbildung 2), die von sechs Patienten aus den sechs Krankenhäusern F, G und K bis N in Baden-Württemberg stammten. Diese Isolate waren jedoch untereinander als identisch bzw. verwandt einzuschätzen. Dabei verkörperten die Isolate UW 5872 und 5874 (Spuren 10 und 11) entsprechend der Kriterien von Tenover et al.²⁰ identische *vanA*-positive *E. faecium* (Unterschied in nur einer DNA-Bande) von einem Patienten aus dem Krankenhaus K, die sich lediglich durch die Linezolidresistenz unterschieden (s. unten). Auch ein weiteres vom gleichen Patienten stammendes Isolat UW 5868 (Spur 9) war *vanA*-positiv und linezolidresistent, zeichnete sich aber durch 4 bis 5 Bandenunterschiede aus (gemäß Tenover et al.²⁰ vermutlich noch verwandt mit den Isolaten UW 5872 und UW 5874). Die in den Spuren 12 bis 15 befindlichen vier Isolate UW 5916, UW 5914, UW 5913 und UW 5911 von vier Patienten aus dem Klinikum N stellten nahezu identische *vanA*-positive *E. faecium* mit Linezolidresistenz dar (bei zwei Isolaten bestand nur eine DNA-Bande Unterschied). Auf diese Isolate soll ebenfalls im folgenden Kapitel näher eingegangen werden. Schließlich konnten zwei *E.-faecium*-Stämme (UW 5433 und UW 5252; Spuren 16 und 17) mit sehr ähnlichem DNA-Bandenmuster bei zwei Patienten in den Kliniken O (Nordrhein-Westfalen) und B (Baden-Württemberg) isoliert werden.

Als mögliche Ursache für das Auftreten von Isolaten mit naher Verwandtschaft oder gar Identität in verschiedenen, zum Teil weit voneinander entfernten Krankenhäusern sind Patientenverlegungen in Betracht zu ziehen. Es kann jedoch nicht völlig ausgeschlossen werden, dass ein zunächst noch glycopeptidempfindlicher, ggf. auch *esp*-negativer Stamm in einem Krankenhaus verbreitet war, der dann Resistenz- und Virulenzdeterminanten erwarb.

Damit bestünde theoretisch in jedem Krankenhaus die Möglichkeit der Selektion solcher epidemisch-virulenter *E.-faecium*-Stämme, die auch multiresistent (einschließlich Glycopeptidresistenz) sein oder diese und andere übertragbare Resistenz- bzw. Virulenzeigenschaften aufnehmen könnten. So wurde beispielsweise in vitro die konjugative Übertragbarkeit des *esp*-Gens bei Enterokokken aufgezeigt.²¹



Auftreten und Verbreitung linezolidresistenter *E. faecium*

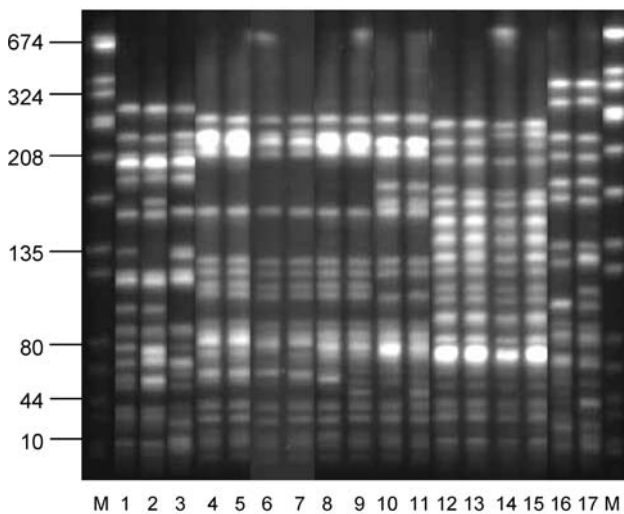
Einige der in den oben genannten Kliniken K und N mit multiresistenten epidemisch-virulenten *E. faecium*-Stämmen infizierten bzw. besiedelten Patienten wurden mit Linezolid (LNZ) behandelt. Unter LNZ-Therapie kam es offensichtlich bei diesen Isolaten in beiden Baden-Württembergischen Kliniken zu Resistenzmutationen und der nachfolgenden Selektion zusätzlich LNZ-resistenter *E. faecium*-Stämme. Hiervon waren im Klinikum K zwei, im Klinikum N vier Patienten betroffen. Die Genotypisierung dieser LNZ-resistenten Isolate zeigte, dass die im Klinikum N bei vier Patienten gefundenen Isolate identisch waren, d. h. es offensichtlich zu einer Übertragung dieses Stammes zwischen verschiedenen Patienten gekommen war (s. Abbildung 2, Spuren 12 bis 15). Die im Klinikum K bei zwei Patienten gefundenen LNZ-resistenten Isolate UW 5869, UW 5868 und UW 5874 zeigten unterschiedliche DNA-Bandenmuster in der Makrorestriktionsanalyse (s. Abbildung 2, Spuren 2 bzw. 9 und 11), wobei die von einem Patienten stammenden LNZ-resistenten Isolate UW 5868 und UW 5874 (Spuren 9 und 11) ebenfalls einen kleineren Unterschied von vier Banden in der Genotypisierung aufwiesen.

In-vitro-Resistenz gegen Linezolid wird durch Mutationen in der zentralen Region der V-Schleife der 23S rRNA^{22,23,24} und/oder durch einen bisher noch nicht bekannten Resistenzmechanismus verursacht^{25,26}. LNZ-resistente Wildtypisolate von *Staphylococcus*, *Streptococcus* und *Enterococcus* zeigen einen einzigen Nukleotidaustausch von Guanin zu Uracil an Position 2576 der 23S rRNA.^{23,24,27,28,29} MHK-Werte von ≥ 8 µg/ml sprechen für Resistenz gegen dieses Antibiotikum. Studien verschiedener Autoren haben gezeigt, dass die 23S rRNA in verschiedener Anzahl von Allelen im Genom bei Bakterien vorliegt, z. B. fünf Kopien in *S. aureus*, vier in *E. faecalis* und sechs in *E. faecium*.^{30,31,32,33} Außerdem führten bei In-vitro-Studien bereits Mutationen in einem von sechs Allelen bei *E. faecium* bzw. in zwei von vier Allelen bei *E. faecalis* zur LNZ-Resistenz, und es besteht offenbar eine Korrelation zwischen der Anzahl der mutierten Allele und der Höhe des MHK-Wertes für Linezolid.^{31,34}

Zur molekularen Analyse des Mechanismus der Linezolidresistenz wurde im vorliegenden Fall eine von Werner³⁵ entwickelte PCR-basierende Methode eingesetzt. Bei Vorliegen von Linezolidresistenz, die auf der beschriebenen Nukleotidtransversion von G zu U (bzw. T) in Position 2576 basiert, entsteht ein neuer Restriktionssite im amplifizierten PCR-Produkt; die mittels Restriktionsendonuklease *NheI* erhaltenen Spaltprodukte können anschließend in der Agarose-Gelelektrophorese dargestellt werden. Damit existiert ein Verfahren zur schnellen Detektion des LNZ-Resistenzmechanismus.

Mit dieser zuvor beschriebenen Methode konnte nachgewiesen werden, dass in den LNZ-resistenten *E. faecium*-Isolaten UW 5911, UW 5913, UW 5914 und UW 5916 aus dem Klinikum N in Baden-Württemberg vier von sechs Allelen mutiert waren, wodurch offensichtlich die Linezolidresistenz verursacht wurde. Bei den *E. faecium*-Isolaten UW 5868, UW 5869 und UW 5874 aus dem Klinikum K wiesen drei von sechs Allelen Mutationen auf, die die Linezolidresistenz bedingten.

Molekularmasse (kb)



Zu Abb. 2: Makrorestriktionsmuster ausgewählter epidemisch-virulenter *E. faecium*-Stämme mit und ohne Glycopeptid- bzw. Linezolidresistenz, die bei Patienten aus unterschiedlichen Krankenhäusern bzw. Kliniken im Süd- und Nordwesten Deutschlands isoliert wurden; Daten s. Abb. 2

Zur Bedeutung von Linezolid für die Therapie: Linezolid hat sich in den letzten Jahren als wichtiges und effektives Reserveantibiotikum zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten, einschließlich glycopeptidresistenten Enterokokken erwiesen. Über die klinische Wirksamkeit neu entwickelter Antibiotika wie Daptomycin oder Tigecyclin, die beide eine gute In-vitro-Wirksamkeit gegen multiresistente Enterokokken zeigen, liegen bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.³⁶ Daher sollte Linezolid indikationsgerecht und zielgerichtet bei Infektionen mit multiresistenten grampositiven Bakterien (Enterokokken, daneben Staphylokokken, Streptokokken) eingesetzt werden. Bei längerer Anwendung von Linezolid kann das Auftreten von LNZ-resistenten Subpopulationen nicht ausgeschlossen werden, auch wenn sich die Resistenzsituation bei diesem Antibiotikum noch sehr günstig darstellt.³⁷ Über einzelne Fälle des Auftretens von LNZ-resistenten Enterokokken (*E. faecium* und *E. faecalis*) unter Linezolid-Therapie wurde auch aus anderen Kliniken z. B. in Österreich und Deutschland^{27,38} berichtet.

Die Resistenzbestimmung der Infektionserreger unter der Therapie mit Linezolid ist besonders wichtig, um frühzeitig das Auftreten LNZ-resistenter Isolate zu erkennen. Linezolidresistenz, insbesondere bei bereits glycopeptidresistenten Enterokokken sollte immer Anlass für entsprechende krankenhaushygienische Maßnahmen sein, um die Ausbreitung auf weitere Patienten zu verhindern.

Beiträge aus dem Fachgebiet Nosokomiale Infektionen des Robert Koch-Instituts, Bereich Wernigerode. **Ansprechpartner** sind Herr Dr. Ingo Klare (KlareI@rki.de) und Herr Prof. Dr. Wolfgang Witte (WitteW@rki.de) sowie Frau Dr. Anne-Marie Fahr aus dem Labor Dr. Limbach und Kollegen in Heidelberg (a.fahr@docnet.de).

Dank gilt Frau Dr. Fahr für die Bereitstellung der Enterokokkenstämme und der Daten zum vermehrten Auftreten glycopeptidresistenter Enterokokken in südwestdeutschen Krankenhäusern.

Eine umfangreiche **Literaturliste** für beide Beiträge findet sich im Internet unter: www.rki.de Rubrik Infektionsschutz/Krankenhaushygiene/Informationen zu ausgewählten Erregern/VRE.

Zu Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen bei Enterokokken mit übertragbarer* Glycopeptidresistenz (GRE) aus krankenhaushygienischer Sicht

Aufgrund der Virulenz und der epidemischen Potenz sowie der speziellen Antibiotikaresistenz (s. auch §23 IfSG)¹ wird unter krankenhaushygienischen Gesichtspunkten beim Auftreten von GRE ein Vorgehen in weitgehender Analogie zu MRSA empfohlen. Wegen des anderen Kolonisationsverhaltens ist jedoch das Tragen eines Mund-Nasenschutzes nicht erforderlich. Zum Nachweis der Besiedlung bzw. zur Untersuchung von Kontaktpersonen sind Rektalabstriche geeignet. Wann immer möglich, sollte bei Auftreten einer GRE-Problematik der Gebrauch von Glycopeptiden und Cephalosporinen eingeschränkt werden. Die Durchführung von Screening-Maßnahmen ist je nach epidemiologischer Situation zu erwägen.²⁻⁴

Außer der Verminderung des Selektionsdrucks durch Antibiotikarestriktion liegen bewährte Sanierungsmaßnahmen nicht vor.

Weiterführende Literatur:

1. RKI: Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 887–890
2. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM; SHEA: SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. Infection Control and Hospital Epidemiology 2003; 24: 362–386
3. Simon, A; Gröger N, Engelhart S, Molitor G, Exner M, Bode U, Fleischhack G: Vancomycin-resistente Enterokokken – Übersicht zu Bedeutung, Prävention und Management in der Pädiatrie. HygMed 2004; 7/8: 259–275
4. www.rki.de; Infektionsschutz; Krankenhaushygiene; Informationen zu ausgewählten Erregern; VRE

Ansprechpartner für Rückfragen ist Herr Prof. Dr. Martin Mielke (MielkeM@rki.de).

* Betroffen wären Enterokokken-Isolate mit übertragbaren Glycopeptidresistenzen des VanA- bzw. VanB-Typs, nicht betroffen wären natürliche nichtübertragbare VanC-Resistenzen von *E. gallinarum* und *E. casseliflavus* / *E. flavescens*. Es sei denn, diese genannten Species haben zusätzlich zu ihrer natürlichen VanC-Resistenz ein *vanA*- bzw. *vanB*-Gen aufgenommen und sind damit hochresistent gegen Vancomycin (*vanB*) bzw. Vancomycin und Teicoplanin (*vanA*). Solche Isolate treten allerdings äußerst selten auf.

Aus dem Robert Koch-Institut

Herr Dr. med. Gernot Rasch, Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Sekretär der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI, beendet mit Wirkung vom 30. April 2005 seine aktive berufliche Tätigkeit.

Nach der Facharztausbildung in der Medizinischen Mikrobiologie arbeitete er auf dem Gebiet der Infektionsepidemiologie. In den 70er Jahren war er entscheidend am Aufbau des „Epidemiologischen Zentrums“ der DDR in Potsdam unter Prof. Dr. Herbert Sinnecker beteiligt. Über Jahrzehnte führte er – später in Berlin – die zentrale Seuchenstatistik und gewährleistete mit seinen Mitarbeitern die periodische Berichterstattung zu den meldepflichtigen Infektionskrankheiten. 1991 an das Bundesgesundheitsamt und das Robert Koch-Institut übernommen, brachte er dort Wissen und Erfahrung gewinnbringend in die anstehende Weiterentwicklung der infektionsepidemiologischen Surveillance ein. Auch das *Epidemiologische Bulletin* verdankt ihm manchen Bericht und fachlichen Rat. Nach dem Ausscheiden von Frau Prof. Waltraud Thilo wurde ihm die wichtige Funktion des Sekretärs der STIKO übertragen. Auch hier erwarb er sich durch hohe Kompetenz, besonderes Engagement und persönliche Integrität viel Anerkennung.

Dem Präsidenten des RKI, Herrn Professor Dr. Reinhard Kurth, und dem Vorsitzenden der STIKO, Herrn Prof. Dr. Heinz-Josef Schmitt, ist es ein Anliegen, Gernot Rasch auch an dieser Stelle für sein sehr erfolgreiches fachliches Wirken zu danken und ihm einen gesunden und erfreulichen weiteren Verlauf seines Lebens zu wünschen. Diesen Wunsch tragen alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des RKI gern mit.