

Zunahme von Beta-Laktamasen mit erweitertem Spektrum (ESBL)

Autoren

Dr. med. Herbert Dusch,
Spezialist FAMH für Mikrobiologie
Prof. em. Dr. med. Raymond Auckenthaler,
Spezialist FAMH für Mikrobiologie

Einleitung

Beta-Laktamasen können nach ihrem Angriffsort in Penicillinasen, Cephalosporinasen, Beta-Laktamasen mit erweitertem Spektrum (ESBL) und Carbapenemasen eingeteilt werden. Besonders ESBL haben heute sowohl im Spital als auch in der ambulanten Medizin ähnliche klinische und epidemiologische Folgen wie MRSA-Stämme. ESBL kommen hauptsächlich bei *Escherichia coli* und *Klebsiella spp.*, aber darüber hinaus auch bei allen Enterobakterien vor. Die Entwicklung und Verbreitung von ESBL ist mit der Verabreichung von Antibiotika und der Kolonisation des Verdauungstrakts mit resistenten Keimen assoziiert. Bei Patienten, die sich mit ESBL-Keimen infiziert haben, werden eine erhöhte Mortalität, längere und teurere Spitalaufenthalte sowie geringere Heilungsquoten beobachtet.

Definition von ESBL

ESBL gehören zu einer heterogenen Familie von über 200 plasmidkodierten bakteriellen Enzymen, die Penicilline und Cephalosporine hydrolysieren können (Tabelle). Die Mehrzahl der ESBL resultieren aus genetischen Mutationen natürlicher Beta-Laktamasen, insbesondere aus TEM-1, TEM-2 und SHV-1. Diese sind gegen Penicilline aktiv, in vermindertem Masse auch gegen Cephalosporine der ersten Generation. Die genetischen Mutationen, die den ESBL zugrunde liegen, erweitern das Spektrum dieser Enzyme und betreffen somit auch die Cephalosporine der 3. und 4. Generation (Ceftazidim, Ceftriaxon und Cefepim). Diese ESBL hydrolysieren die Carbapeneme (Imipenem) nicht. Sie werden durch die klassischen Beta-Laktamase-Hemmer Clavulansäure, Tazobactam und Sulbactam gehemmt.

ESBL vom Typ TEM und SHV wurden erstmals im Spital beobachtet, insbesondere bei *Klebsiella pneumoniae*. Im ambulanten Bereich und im Verlauf des letzten Jahrzehnts sind vermehrt ESBL vom Typ CTX-M bei *E. coli* in Harnwegsinfektionen aufgetreten. Sie haben auch in den Spitalbereich übergegriffen und sind nun häufiger als die ESBL vom Typ TEM und SHV.

Tabelle : Einteilung der Beta-Laktamasen

β-Laktamasen	Penicillin, Ampicillin	Amoxicillin / Clavulansäure	Ureidopenicillin Piperacillin	C1 Cefalotin	C2 Cefuroxim	C3 Ceftriaxon Cefepim	Carbapenem Imipenem
Penicillinasen (TEM1, 2, SHV1)	R	S	I/S	S	S	S	S
Penicillinasen hyper-produzierte	R	I/R	I/R	I/R	S/I/R	S	S
Cephalosporinasen	R	R	S	R	I/R	S	S
ESBL (Mutationen TEM oder SHV, CTX-M)	R	S	R	R	R	R/R	S

■ Empfindlich ■ Natürliche oder erworbene Resistenz

ESBL-Diagnose im Labor

Im Labor erfolgt der Nachweis von Beta-Laktamasen und von ESBL in zwei Schritten. Der erste routinemässig durchgeführte Schritt umfasst ein Routineantibiogramm (z.Bsp. Agarplättchen-Diffusion oder Messung der minimalen Hemmkonzentration, der MHK, in einem Flüssigmedium). Aufgrund der ersten Ergebnisse und von Hinweisen für das Vorliegen eines bestimmten Resistenzmechanismus führt das Labor in einem zweiten Schritt entsprechende Spezialtests durch, welche das Vorhandensein von Beta-Laktamasen oder ESBL bestätigen.

Laborergebnisse, Behandlung und Prävention

Unsere Labors informieren Sie über das allfällige Vorhandensein von ESBL. Eine Behandlung der ersten Wahl ist nicht bekannt, weil randomisierte Kontrollstudien fehlen. Behandlungen mit Carbapenemen (Imipenem, Meropenem, Ertapenem) weisen bei schweren Infektionen eine geringere Mortalität auf. Bei in vitro empfindlichen Stämmen kann Piperazillin / Tazobactam mit Vorsicht angewendet werden. Cephalosporine der 3. und 4. Generation (Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon oder Cefepim) weisen hohe Misserfolgsraten auf. Deshalb werden sie vom Labor als „resistent“ gegen ESBL bezeichnet. Das Vorhandensein von ESBL ist häufig mit der Resistenz gegen Fluorochinolone sowie Aminoglykoside und Cotrimoxazol assoziiert. Bei Harnwegsinfekten können Fosfomycin oder Nitrofurantoin eine Alternative sein.

Im Spital werden ESBL-produzierende Keime mittels Analabstrich gesucht. Bei Epidemien in Spitälern oder bei geschwächten Patienten, die mehrfach antibiotisch behandelt wurden, ist der Nutzen des Screenings jedoch nicht klar erwiesen. Bei Patienten, die von einem ESBL produzierenden Keim kolonisiert sind, werden Isolierungsmassnahmen vom Typ "Kontakt und Einzelzimmer" empfohlen. Für kolonisierte Patienten gibt es keine anerkannten Dekolonisierungsmassnahmen.

Literatur

Pfaller MA et al. CID 2006 ; 42 : S. 153-63
Livermore D. JAC 2009 ; 64 : i29-i36
Vora S and Auckenthaler R. Rev. Med. Suisse 2009; 220: 1991-4

Informationen

Ihr lokales Labor vermittelt Ihnen auf Wunsch den Kontakt zu unseren Mikrobiologen.

Redaktion

Prof. em. Raymond Auckenthaler, Medizinischer Direktor