DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 76b; Ausgabe 10 / 2010

Neue resistente Gram-negative Bakterien

In den letzten Jahren wurde über eine Zunahme resistenter Gram-positiver Bakterien berichtet, wie z.B. Methicillin-resistente *Staphyloccus aureus* oder Vancomycin-resistente *Enterococcus* spp. (vgl. 1). Neuerdings hat sich die bakterielle Situation in den Krankenhäusern weltweit geändert. Es sind jetzt häufiger Gram-negative Bakterien (Enterobacteriaceae), die für Probleme sorgen, vor allem solche, die gegen viele Betalaktam-Antibiotika resistent sind („extended-spectrum beta-lactamase" = ESBL; 1-3). Die Resistenzen werden hauptsächlich durch mobile Gene auf Plasmiden vermittelt. Sie können sich schnell über Länder und Kontinente ausbreiten, was zur Folge hat, dass mehr Reserveantibiotika – bei ESBL sind es die Carbapeneme – eingesetzt werden müssen. Dadurch nimmt wiederum der Selektionsdruck zu. So sind bereits einige *Klebsiella-pneumoniae*-Klone in den USA, Griechenland und Israel aufgetaucht, die sogar gegen Carbapeneme (z.B. Imipenem = Zienam®, Doripenem = Doribax®, Ertapenem = Invanz®, Meropenem = Meronem®) resistent geworden sind und nur noch mit wenigen Antibiotika behandelt werden können (4). Diese Bakterien-Klone tragen auf einem Plasmid die genetische Information für eine Metallo-Carbapenemase. Nun sind in Indien und Pakistan Enterobacteriaceae (*E. coli*- und *K. pneumoniae*-Stämme) aufgetreten, die auf einem Plasmid eine neue Carbapenemase tragen, die New Delhi metallo-beta-lactamase 1 (NDM-1). Infektionen mit diesen Erregern sind sehr schwer zu behandeln, da nur noch wenige Antibiotika wirksam sind, z.B. Tigecyclin (Tygacil®) oder Colistin (Colistin 500.000 I.E. Tabl., Diarönt mono®). Aber auch gegen diese Antibiotika können die Erreger resistent werden. In einer aktuellen Arbeit (5) wurde die Häufigkeit solcher Erreger in Indien und Pakistan und ihre Ausbreitung nach Großbritannien untersucht.

141 Isolate Carbapenem-resistenter Enterobacteriaceae aus Chennai in Südindien (4% aller Proben), die im Jahr 2009 an das britische nationale Referenzzentrum eingesandt worden waren, wurden auf die Anwesenheit des NDM-1-Gens hin untersucht (5). Bei 44 (1% aller Proben) wurde es identifiziert. Diese Bakterien waren gegen alle Antibiotika außer Colistin und Tigecyclin resistent. Von 198 Carbapenem-resistenten Enterobacteriaceae aus Haryana in Nordindien waren 26 (13%) Träger des NDM-1-Gens, alles *K. pneumoniae*. Diese Erreger waren klonal, was darauf hin deuten könnte, dass sie auch zu einem Ausbruch führen können. Die anderen waren nicht klonal, stammen also nicht von einem einzelnen Fokus ab. Auch bei Carbapenem-resistenten Enterobacteriaceae aus anderen Regionen Indiens und Pakistans wurde das NDM-1-Gen isoliert. Die meisten NDM-1-Gene wurden auf solchen Plasmiden gefunden, die leicht übertragbar sind, was den Epidemiologen große Sorge bereitet. Dieses Problem wird wahrscheinlich durch den verschreibungsfreien Handel von Antibiotika in Indien begünstigt (6), zumal die meisten Erreger mit NDM-1 aus Chennai und Haryana außerhalb der Krankenhäuser erworben wurden.

Alarmierend ist, dass diese Erreger jetzt auch Europa erreicht haben. Die Situation in Großbritannien ist in Abb. 1 wiedergeben. Seit 2008 werden zunehmend Carbapenem-resistente Enterobacteriaceae

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

gefunden, von denen im Jahr 2009 bereits 44% das NDM-1-Gen trugen. In Großbritannien (21 von 32 Isolaten) sowie in Indien und Pakistan (111 von 160) überwiegt dabei *K. pneumoniae*. Einige dieser Patienten aus Großbritannien waren u.a. wegen Nieren- oder Knochenmarktransplantation, Hämodialyse sowie auch wegen kosmetisch-chirurgischer Eingriffe nach Indien oder Pakistan gereist. Da Indien für kosmetische Chirurgie auch in anderen europäischen Ländern und in den USA wirbt, könnten sich NDM-1-tragende Bakterien weiter ausbreiten.

Fazit: Resistente Gram-negative Bakterien sind wegen begrenzter therapeutischer Möglichkeiten zunehmend ein Problem. Neue Resistenzgene, wie NDM-1, breiten sich offensichtlich aus. Mit ihnen muss auch in Deutschland und Österreich gerechnet werden.

Literatur

1. AMB 2007, **41**, 57. Link zur Quelle
2. Cornaglia, G.: Clin. Microbiol. Infect. 2009, **15**, 209. Link zur Quelle
3. Tan, T.T.: Ann. Acad. Med. Singapore 2008, **37**, 884. Link zur Quelle
4. Nordmann, P., et al.: Lancet Infect. Dis. 2009, **9**, 228. Link zur Quelle
5. Kumarasamy, K.K., et al.: Lancet Infect. Dis. 2010, **10**, 597. Link zur Quelle
6. Abdul Ghafur, K.: J. Assoc. Physician India 2010, **58**, 143. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.