

UP-TO-DATE SEIN



LABOR ROTHEN

Am Puls der Medizin.



ESBL - extended spectrum Beta-Lactamasen

Achtung: immer mehr Resistenzen!

ESBL-produzierende Enterobacteriaceen stellen zunehmend eine Herausforderung bei der Behandlung von Harnwegsinfekten und anderen Infektionen dar (1). Es handelt sich dabei um Bakterien, welche die Fähigkeit haben, ein erweitertes Spektrum an Beta-Lactamasen zu bilden und somit hoch resistent sind. Die Testung auf ESBL erfolgt routinemässig.

Fallbeispiel:

Wegen eines Harnwegsinfekts wurde der Urin eines 65-jährigen Mannes untersucht; es konnten E.coli in einer Menge von 10^5 Keimen/ml nachgewiesen werden. Im Antibiogramm zeigten sich Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation. Der Bestätigungstest erbrachte den Nachweis von ESBL. Somit fallen alle oralen B-Lactamantibiotika als Therapieoption weg, hingegen sind Chinolone und Fosfomycin in vitro wirksam. Mit der daraufhin begonnenen Therapie mit Fosfomycin konnte der HWI erfolgreich behandelt werden.

Die Bedeutung der ESBL

ESBL (extended-spectrum- β -Lactamasen) verursachen Resistenzen gegen ein erweitertes Spektrum an Antibiotika, sie spalten auch Cephalosporine der dritten Generation. Mit β -Lactamase-Inhibitoren (z.B. Clavulansäure) können sie in vitro gehemmt werden. Da die entsprechenden Gene oft auf einem Plasmid lokalisiert sind, ist diese Resistenz leicht übertragbar und unterliegt dem Selektionsdruck.

Am häufigsten werden ESBL bei E.coli, Klebsiella spp. und anderen Enterobacteriaceae wie z.B. Proteus mirabilis und Citrobacter gefunden (2).

Insbesondere der unkritische Einsatz von β -Lactamantibiotika hat zur Bildung und Verbreitung von Enterobacteriaceae mit ESBL geführt (2). Seit 2004 ist eine Zunahme der ESBL Resistenz der E. coli um 12,9% auf 13,8% im Jahr 2019 feststellbar. Der Nachweis von ESBL hat in der Spitalhygiene bei der Verhinderung der Weiterverbreitung eine grosse Bedeutung.

Methodik

Der ESBL-screening-Test wird routinemässig bei sämtlichen Enterobacteriaceen durchgeführt. Reaktive Stämme werden mit speziell dafür hergestellten Antibiotikastreifen (E-Test) untersucht: diese enthalten an beiden Enden in aufsteigender Konzentration Antibiotika. Auf der einen Seite ist nur ein Cephalosporin, auf der anderen Seite ein Cephalosporin in Kombination mit Clavulansäure enthalten. Kann die Clavulansäure die im untersuchten Isolat vorhandenen β -Lactamasen hemmen, so zeigt sich dies in einer verbesserten Wirkung, die als Verformung der Hemmhof-Ellipse sichtbar wird. (vgl. Abb. Siehe Seite 2).

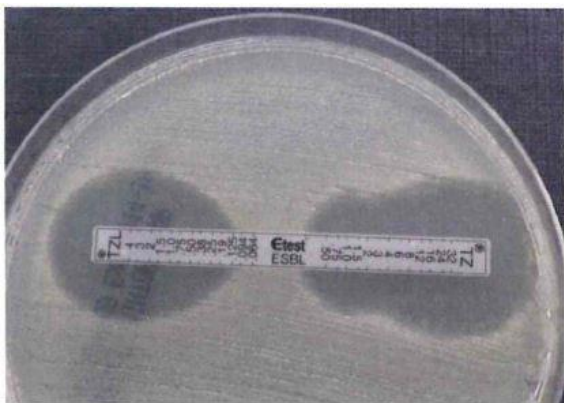


Abb: E-Test mit zwei aufsteigender Antibiotika-Konzentrationen auf eine Agar-Platte mit ausgestrichenem ESBL;

TZ = Ceftazidim, TZL = Ceftazidim + Clavulansäure. Durch die Diffusion von Clavulansäure bildet sich ein zusätzlicher Hemmhof auf der TZ-Seite, häufig sichtbar in Form eines Champagner-Korkens

Interpretation, Therapie

Das Vorhandensein von ESBL bewirkt, dass viele β -Lactamantibiotika nicht verabreicht werden können. Für ESBL-Stämme, die in-vitro sensibel auf Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam und/oder Cephalosporine sind, liegen widersprüchliche Daten zur klinischen Wirksamkeit dieser Substanzen vor (3). Die noch wirksamen Antibiotika aus anderen Substanzklassen werden jeweils im Antibiogramm aufgelistet.

Antibiogramm

Ampicillin / Amoxicillin	R	Meropenem	S	Norfloxacin	S
Ameoxicillin - Clavulansäure	R	Imipenem	S	Ceftazidim	I
Piperacillin - Tazobactam	R	Gentamicin	S	Ceftriaxom	R
Cotrimoxazol	S	Ciprofloxacin	S	Cefepim	R
Ertapenem	S				

Legende: R resistent, S sensibel, I intermediär

Laboreckdaten

ESBL werden bei allen Resistenzprüfungen von Enterobacteriaceen nachgewiesen, die aus Urin oder Abstrichen angezüchtet werden.

Fazit

- ESBL Resistenzen nehmen zu.
- ESBL Resistenzen werden routinemässig erfasst.
- Die Therapie richtet sich nach dem Antibiogramm.

Tarif / Analysenfrequenz (EAL 2019)

Analyse	Frequenz	Tarifposition	TP (CHF)
Urin, nativ oder konserviert inkl. Keimzählung, positiv	Täglich	3333.00	110

Referenzen

- (1) Meier S, Weber R, Zbinden et al. Extended-spectrum- β -Lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infections* (2011) 39 :333-340.
- (2) Risch M. Grundlagen und Diagnostik von ESBL. *Riport* 60 (2009), 7-9.
- (3) Tissot F, Widmer A et al. Enterobacteriaceae mit Breitspektrum Beta-Lactamasen (ESBL) im Spital: Neue Empfehlungen Swissnoso 2014. *Swissnoso Bulletin* (2014).

© Juli 2019