



H.-TH. PANKNIN, ST. SCHRÖDER

Eine Folge des undifferenzierten Antibiotikaeinsatzes

Nosokomiale Erreger bei COVID 19-Patienten auf der Intensivstation

Es lässt sich nicht wirklich vorhersagen: Während ein Teil der betroffenen Patienten die Sars-CoV-2-Infektion symptomlos übersteht oder nur leichte Symptome entwickelt, erkranken andere Infizierte an schweren respiratorischen Manifestationen. Im Vordergrund steht dabei eine besondere Form der Pneumonie mit typischerweise rasch einsetzender massiver Sauerstoff-Diffusionsstörung. Klinisch zeigen sich Atemnot und Hechelatmung, verbunden mit hohem Fieber und Kreislaufsymptomen. Eine Aufnahme auf eine Intensivstation mit non-invasiver oder invasiver Beatmung kann erforderlich sein.

Bis zu 50 Prozent der auf Intensivstationen behandelten COVID 19-Patienten sterben im weiteren Verlauf der Erkrankung. Dabei spielt jedoch nicht nur das Virus selbst eine Rolle. Vielmehr scheint es bei den betroffenen Patienten in stärkerem Maße als bei anderen Intensivpatienten zu nosokomialen Infektionen durch krankenhausspezifische Erreger zu kommen. Wie häufig dies der Fall ist und welche Rolle nosokomiale Infektionen für den Intensivverlauf spielen, untersuchte kürzlich eine Studie in einem Madrider Universitätsklinikum [1].

Methodik der Studie

Die Autoren um den Intensivmediziner Dr. Tommaso Bardi schlossen in die Untersuchung alle Patienten ein, die in den Monaten März bis Mai 2020 wegen einer laborbestätigten COVID 19-Infektion auf der

Intensivstation des Universitätsklinikums Ramon y Cajal in Madrid behandelt wurden. Die Aufnahme der Patienten in die Klinik hatte im März 2020 stattgefunden. Ausgeschlossen wurden COVID 19-Patienten, die aus anderen Kliniken verlegt worden waren und dadurch möglicherweise bereits einen nosokomialen Erreger mitbrachten.

Auf der Intensivstation wurden mikrobiologische Kulturen indikationsbezogen gewonnen, wenn ein konkreter Infektionsverdacht bestand (beispielsweise Trachealsekret, Blutkultur, Urin). Die Infektionsdiagnosen wurden nach den Kriterien der US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und nach denjenigen der spanischen Infektiologengesellschaft gestellt. Infektionen, die 48 Stunden oder länger nach Intensivaufnahme auftraten, wurden als nosokomial definiert. Neben den Infektionsdaten wurden für die Studie personenbezogene demographische Daten, medizinische Grund- und Begleiterkrankungen, intensivmedizinische Parameter wie APACHE-II- und SOFA Score (Tab. 1) sowie der intensivmedizinische Verlauf ausgewertet.

36 Prozent Mortalität

Intensivmedizinischer Verlauf: Insgesamt erfüllten 140 Patienten die Einschlusskriterien. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 61 Jahren (mittleres 50% Quantil 57-67 Jahre), 77 Prozent der Patienten waren männlich. Ein Bluthochdruck lag bei 42 Prozent,

HARDY-THORSTEN PANKNIN

Ist Fachjournalist Medizin
– Schwerpunkt Klinische
Infektiologie

PROF. DR.

STEFAN SCHRÖDER

Ist Chefarzt der Klinik für
Anästhesiologie, Intensiv-
medizin, Notfallmedizin
und Schmerztherapie am
Krankenhaus Düren

© SPRINGER-VERLAG
GMBH AUSTRIA
EIN TEIL VON SPRINGER
NATURE 2021

ein Diabetes mellitus bei 20 Prozent, eine koronare Herzkrankheit bei 14 Prozent und eine chronische Nierenerkrankung bei sechs Prozent als Grundkrankheit vor. Im Mittel kam es vier (1-6) Tage nach der stationären Aufnahme zu einer Übernahme auf die Intensivstation. Grund hierfür war in 59 Prozent der Fälle ein schweres Atemnotsyndrom (ARDS). Die Behandlungsdauer auf der Intensivstation betrug im Mittel 14 (8-17) Tage, die Mortalität lag bei 36 Prozent (51 Patienten). Unmittelbare Todesursachen waren mit 37 Prozent ein nicht beherrschbares Lungenversagen, in 33 Prozent ein septischer Schock, in 14 Prozent ein Multiorganversagen und in zwölf Prozent ein akuter Herzstillstand.

Nosokomiale Infektionen: 57 der 140 Patienten (40,7%) erkrankten während des Aufenthaltes auf der Intensivstation an einer oder mehreren nosokomialen Infektionen. Insgesamt traten 91 Infektionsepisoden auf. Die häufigste Infektionsart waren primäre Blutstrominfektionen, die bei 31 Prozent der Patienten vorkamen. Wichtigster Erreger war *Enterococcus faecium* mit 43 Prozent, gefolgt von *Enterococcus faecalis* (21%) und Koagulase-negativen Staphylokokken (11%). Gram-negative Erreger (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides* spp.) wurden nur vereinzelt isoliert. In einem Fall trat eine Blutstrominfektion durch einen MRSA-Keim auf.

In 25 Prozent der Fälle war das Kriterium einer Gefäßkatheter-assoziierten Blutstrominfektion erfüllt. Bei diesen Fällen wurden als Verursacher Koagulase-negative Staphylokokken, *E. faecium*, *Candida albicans*, *E. faecalis* und wiederum ein MRSA-Keim isoliert.

Zusätzlich zum Lungenbefall durch SARS-CoV-2 trat in 21 Fällen (23%) eine nosokomiale Pneumonie durch typische Krankenhauskeime auf. Häufigster Erreger war mit acht Episoden *Pseudomonas aeruginosa*, gefolgt von MRSA (5 Episoden) sowie *Aspergillus fumigatus* (2 Episoden). Weitere Infektionen waren eine Tracheobronchitis (9 Episoden, in 3 Fällen durch *P. aeruginosa*), Harnwegsinfektionen (7 Episoden, 5 davon durch Enterokokken), sowie Weichgewebsinfektionen (je eine Episode durch *K. pneumoniae* bzw. *Enterobacter cloacae*).

Risikofaktoren für tödlichen Verlauf. Nosokomiale Infektionen waren ein signifikanter Risikofaktor für einen letztlich tödlichen Verlauf. Unter den Überlebenden hatten nur 26 Patienten (29%) eine nosokomiale Infektion, unter den verstorbenen Patienten dagegen 31 (60%) ($p < 0,001$). Weitere mit einem tödlichen Verlauf assoziierte Faktoren waren höheres Alter, ein auf 15,9 Punkte (versus 12,9) erhöhter APACHE-II-Score, ein schweres Atemnotsyndrom bei der Übernahme sowie die Entwicklung eines septischen Schocks (jeweils $p < 0,001$). Eine nosokomiale Infektion war bei 17 der 51 Patienten, die auf der Intensivstation verstarben, die Hauptursache für den tödlichen Verlauf.

TABELLE 1 APACHE II- UND SOFA SCORE		
Score	Bedeutung des Akronyms	Definition
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score	Intensivmedizinischer Punktescore, der kardio-vaskuläre, respiratorische und laborchemische Parameter mit dem Alter und anamnestischen Angaben verknüpft. Maximalwert 71 Punkte. Bei einem Punktwert von 30-34 beträgt die vorhergesagte Mortalität ca. 75%.
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment Score	Der Score vergibt Punkte für Atmung, Herz-Kreislaufsystem, Leber- und Nierenfunktion, Gerinnung und Bewusstseinslage. Maximalwert 24 Punkte. Bei einem Score-Wert >12 liegt die Mortalität bei 50-60%.

Schlussfolgerung

Die Autoren unterstreichen das hohe Risiko für COVID 19-Patienten, während ihres Intensivaufenthaltes eine Blutstrominfektion zu erleiden. Auffällig war die häufige Beteiligung von Enterokokken als Verursacher. Dies stand im Gegensatz zum gewohnten Keimspektrum nosokomialer Blutstrominfektionen in Spanien, bei denen eher Staphylokokken als Leitkeime im Vordergrund stehen. Die Autoren vermuten, dass der frühzeitige empirische Einsatz von Breitspektrum-Cephalosporinen bei den COVID 19-Patienten die Infektion mit Enterokokken gebahnt haben könnte. Sowohl *Enterococcus faecalis* als auch *E. faecium* sind bekanntermaßen gegen Cephalosporine resistent. Die Erreger stammen vermutlich aus der eigenen Darmflora der Patienten und werden durch die Antibiotikagaben selektiert.

Kommentar

Tatsächlich war auf der beschriebenen Intensivstation bei 120 von 140 (85%) Patienten unmittelbar nach der Aufnahme eine antibiotische „Abdeckung“ mit Ceftriaxon erfolgt. Von diesen mit Ceftriaxon behandelten Patienten entwickelten im weiteren Verlauf 92 Prozent eine nosokomiale Infektion, während die nicht antibiotisch bzw. mit anderen Antibiotika prophylaktisch behandelten Patienten in 80 Prozent an einer zusätzlichen Infektion erkrankten ($p=0,042$). Auch das häufig zusätzlich eingesetzte Antibiotikum Azithromycin, von dem man sich zum damaligen Zeitpunkt eine Wirkung auf das SARS-CoV-2 erhoffte, war signifikant mit einem erhöhten nosokomialen Infektionsrisiko assoziiert ($p=0,019$). Azithromycin hat wie andere Makrolide keine zuverlässige Enterokokkenwirkung. Aufgrund dieser Erfahrungen ist das Plädoyer der Autoren für einen differenzierten Einsatz von Antibiotika in der ungezielten Primärtherapie bei schwerer Sars-CoV-2-Infektion zu unterstützen.

„Die Autoren plädieren für einen differenzierten Einsatz von Antibiotika in der ungezielten Primärtherapie bei schwerer Sars-CoV-2-Infektion.“

Beatmungs-assoziierte Pneumonien traten in der Studie von Bardi et al. eher seltener als zusätzliche Komplikation auf. Einen speziellen Blick auf dieses Problem warf kürzlich eine andere Autorengruppe aus dem Universitätsklinikum von Cambridge, England [2]. Die Autoren verglichen 81 auf der Intensivstation beatmete COVID 19-Patienten mit 144 Kontrollpatienten, die im gleichen Zeitraum aus anderen Gründen beatmet wurden. COVID 19-Patienten entwickelten doppelt so häufig eine Beatmungspneumonie wie Patienten mit anderen Grundkrankheiten. Als Inzidenzwert ausgedrückt, lag die Rate der Beatmungspneumonien bei COVID 19-Patienten bei 28/1000 Beatmungstagen, bei Non-COVID 19-Patienten dagegen bei 13/1000 Beatmungstagen ($p=0,009$). Die nachgewiesenen Erreger differierten zwischen den beiden Patientengruppen nicht signifikant. Typische Erreger nosokomialer Pneumonien wie Enterobakteriaceen, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus und Candida albicans wurden in Tracheal aspiraten oder in einer Bronchiallavage in ähnlicher Verteilung nachgewiesen.

Eine Besonderheit war das Auftreten einer invasiven Aspergillose bei den COVID 19-Patienten. Diese schwerwiegende Pilz-Superinfektion der Lunge trat in der Studie aus Madrid zweimal, in der Studie aus Cambridge dreimal bei COVID 19-Patienten auf. Die

Diagnose kann mittels Galactomannan-Test aus dem Serum, kulturell oder durch die PCR auf Aspergillus gestellt werden. Bei klinischem Verdacht (z. B. Hohlräume im Röntgenbild bzw. CT) sollten diese Tests unbedingt eingesetzt werden. Das Auftreten von Aspergillosen wird von den Autoren aus Cambridge als Hinweis auf eine schwerwiegende pulmonale Immundysfunktion im Rahmen der COVID 19-Erkrankung interpretiert. Die Behandlung erfolgt mit dem Pilzmittel Amphotericin B. Da dieses Mittel komplexe Schritte bei der Zubereitung der Infusionslösung und der Applikation erfordert, stellt es wie viele andere Faktoren der COVID 19-Erkrankung nochmals erhöhte professionelle Anforderungen an das Pflorgeteam.

KORRESPONDENZ

Fachjournalismus Medizin – Schwerpunkt Klinische Infektiologie
D-10825 Berlin, Deutschland
ht.panknin@berlin.de

Prof. Dr. med. Stefan Schröder
Chefarzt Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin, Notfallmedizin
und Schmerztherapie
Krankenhaus Düren gem. GmbH
stefan.schroeder@krankenhaus-dueren.de

LITERATUR

1. Bardi T et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2021; online 3. Januar 2021. Doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w

2. Maes M et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. Crit Care 2021;25:25. Doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5

BUCHEMPFEHLUNG

Pflege im Fokus

Vor dem Hintergrund der Covid 19-Pandemie entstand das eben erschienene Buch „Pflege im Fokus“: In der ersten Welle spendete man dem Pflegepersonal noch Applaus als Anerkennung ihrer besonderen Leistungen und kündigte an, diese zu honorieren. Der Applaus und die Versprechen sind verebbt. Stattdessen wurde von einem **Pflegenotstand** gesprochen, als osteuropäische 24-Stunden-Betreuerinnen für Privathaushalte nicht mehr einreisen konnten. Diese verzerrte Wahrnehmung in Medien, Politik und Öffentlichkeit wollen die Autorinnen des Buchs geraderücken. Doris Pfabigan, Elisabeth Rappold, Berta Schrems und Gerda Sailer, Expertin-

nen aus Theorie und Praxis der Pflege, erzählen von den Leistungen und Bürden sowie den faszinierenden Facetten dieses Berufs.

Pflege im Fokus.

Herausforderungen und Perspektiven –
warum Applaus allein nicht reicht.

Doris Gerda Sailer (Hrsg.)

Autorinnen: Doris Pfabigan, Elisabeth Rappold,
Berta Schrems, Gerda Sailer

1. Aufl. 2021, 196 S. 6 Abb. Mit Online-Extras.

eBook: ISBN 978-3-662-62456-2; Preis: 16,99 €

Softcover: ISBN 978-3-662-62455-5; Preis: 23,63 €



Fachkurzinformation

octenisept® – Lösung zur Wund- und Schleimhautdesinfektion

Zusammensetzung: 100 g Lösung enthalten: 0,1 g Octenidindihydrochlorid, 2,0 g 2-Phenoxyethanol. **Anwendungsgebiete:** Zur wiederholten, zeitlich begrenzten antiseptischen Behandlung von Schleimhaut und Übergangsepithel vor operativen Eingriffen, - in der Mundhöhle z. B. vor Zahnextraktionen oder Kürettagen, - im Urogenitaltrakt z. B. vor Hysterektomien - und im Rektalbereich z. B. vor dem Veröden von Hämorrhoiden. Im Vulvovaginalbereich mittels Applikator-Sprühkopf bei unkomplizierten bakteriellen Infektionen und Infektionen durch Pilze. Zur zeitlich begrenzten Wund- und Nahtversorgung sowie zur zeitlich begrenzten antiseptischen Behandlung infizierter Wunden der Haut. octenisept® kann bei Erwachsenen und Kindern ohne Altersbegrenzung eingesetzt werden. Die Unbedenklichkeit und Sicherheit der Anwendung ist auch bei Frühgeborenen ab der 24. Schwangerschaftswoche nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. octenisept® sollte nicht zu Spülungen in der Bauchhöhle und der Harnblase und nicht am Trommelfell angewendet werden. **Vorsichtsmaßnahmen:** Um möglichen Gewebeschädigungen vorzubeugen, darf das Präparat nicht unter Druck ins Gewebe eingebracht bzw. injiziert werden. Bei Wundkavitäten muss ein Abfluss jederzeit gewährleistet sein (z. B. Drainage, Lasche). **Hilfsstoffe:** (3-Cocofettsäure-amidopropyl)-dimethylazaniumylacetat, Natrium-D-gluconat, Glycerol 85%, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser. **Abgabe:** rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiseptika und Desinfektionsmittel, ATC-Code: D08AJ57; Octenidin, Kombinationen. **Zulassungsinhaber:** Schülke & Mayr Ges.m.b.H., Seidengasse 9, A-1070 Wien. **Stand der Information:** 01.2019. Weitere Angaben wie Dosierung und Art der Anwendung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen oder Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.