

## **Transmission dynamics of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the tertiary care hospital and the household setting**

Hilty M, Betsch BY, Bögli-Stuber K, Heiniger N, Stadler M, Küffer M, Kronenberg A, Rohrer C, Aebi S, Endimiani A, Droz S, Mühlemann K.

CID 2012;55: 967-975

### **Hintergrund**

- seit den späten 1980er Jahren werden ESBL-produzierende *Enterobacteriaceae*, hauptsächlich *K. pneumoniae*, als eine wichtige Ursache für nosokomiale Infekte und Ausbrüche betrachtet
- seit den späten 1990er Jahren werden ESBL-produzierende *Enterobacteriaceae* in zunehmendem Ausmass auch im ambulanten Bereich beschrieben
- CTX-M-15 ist das momentan am häufigsten nachgewiesene ESBL-Resistenz-Gen
- Identifikation von Personen mit einem Risiko für den Erwerb von ESBL-produzierenden *Enterobacteriaceae*, aktive Surveillance und Isolationsmassnahmen sind Strategien zur Verhinderung einer Ausbreitung dieser Keime in Ausbruchssituationen
- Daten zur Effizienz von Kontrollmassnahmen innerhalb von Spitälern oder in der Allgemeinbevölkerung existieren nicht
- Übertragungen von einer Person auf eine andere ausserhalb des Spitals sind beschrieben, Informationen zur Inzidenz und assoziierten Risikofaktoren sind jedoch limitiert

### **Studienziel**

- Erfassung der Transmissionsraten von ESBL-produzierenden *E. coli* und ESBL-produzierenden *K. pneumoniae* von einem Index-Patient im Spital zu Zimmernachbarn und zu Personen im selben Haushalt

### **Methoden**

- prospektive, longitudinale Studie zwischen Mai 2008 und September 2010
- Einschlusskriterien: Kinder und Erwachsene mit einem neu entdeckten ESBL-*E. coli* oder ESBL-*K. pneumoniae* (Infektion oder Kolonisation)
- Definitionen
  - o *Stationärer Patient*: Hospitalisation für > 48 Stunden
  - o *Index-Patient*: ambulanter oder stationärer Patient mit einem neu entdeckten ESBL-*E. coli* oder ESBL-*K. pneumoniae*
  - o *Spitalkontakt*: Personen, die innerhalb des Spitals für > 48 Stunden im selben Zimmer untergebracht waren wie der Index-Patient
  - o *Haushaltkontakt*: Personen, die im selben Haushalt leben wie der Index-Patient
  - o *Transmission*: wenn bei einem Indexpatienten und einer Kontaktperson ein klonal verwandter ESBL-*E. coli* oder ESBL-*K. pneumoniae* nachgewiesen wurde
- Als Risikofaktoren für eine ESBL-Kolonisation gelten (innerhalb der letzten 3 Monate vor Einschluss in die Studie): frühere Hospitalisation, Hospitalisation auf ICU, chirurgische Eingriffe, Drainagen/Katheter, Urin- oder Stuhlinkontinenz, wiederholte Harnwegsinfekte, Selbst-Katheterisierung oder chronische urologische Probleme, Hautläsionen, Tierkontakt, Antibiotika-Behandlung und immunsuppressive Therapie
- Isolationsmassnahmen: Patienten mit Nachweis von ESBL-prod. *Enterobacteriaceae* wurden Kontakt-isoliert, falls sie zusätzlich einen der oben genannten Risikofaktoren aufwiesen (medizinisches Personal musste bei direktem Kontakt mit den Patienten Handschuhe tragen; kein Einzelzimmer)
- Follow up
  - o Follow up während 12 Monaten

- Screening mittels Stuhlprobe, bei Index-Patienten je nachdem zusätzlich Urin / Bronchialsekret / Wundabstriche
- Index-Patienten: Screening wöchentlich während Hospitalisation, anschliessend alle 3 Monate
- Haushalt-Kontakte: Screening alle 3 Monate
- Spitalkontakte: wöchentliches Screening bis eine Woche nach Beendigung des Kontakts und bei Austritt
- Statistische Analyse: Student t-Test resp. Fisher-Exakt-Test, Kaplan-Meier-Kurve

## Resultate

- 82 Index-Patienten (48 stationär, 34 ambulant), davon 72 mit ESBL- *E. coli* und 10 mit ESBL- *K. pneumoniae* (insgesamt 13% Kinder) -> Inzidenz: 0.12 Fälle/1000 Patiententage
- die meisten ESBL-Produzenten zeigten den Nachweis von CTX-M
- die meisten Index-Patienten hatten in den letzten 3 Monaten vor Nachweis der ESBL-prod. *Enterobacteriaceae* eine Antibiotika-Therapie erhalten
- Transmissionsrate für ESBL-*E. coli* innerhalb des Spitals 4.5% (Inzidenz 5.6/1000 Expositionstage), für ESBL- *K. pneumoniae* 8.3% (Inzidenz 13.8 /1000 Expositionstage) -> signifikant höhere Inzidenz für ESBL- *K. pneumoniae* als für ESBL- *E. coli* ( $p < 0.0001$ )
- die meisten ESBL- *E. coli* Index-Patienten waren während den Kontaktperioden nicht isoliert (75%), während die meisten ESBL- *K. pneumoniae* Index-Patienten isoliert waren (78%)
- Transmissionsrate für ESBL-*E. coli* innerhalb von Haushalten 22.7% (20 von 88 Kontakten); davon 6 Mutter-Kind-Übertragungen und 2 Kind-Kind-Übertragungen
- Transmissionsrate für ESBL-*K. pneumoniae* innerhalb von Haushalten 25% (2 von 8 Kontakten)
- eine beträchtliche Zahl der ESBL-produzierenden *Enterobacteriaceae* bei Spital- und Haushaltkontakten lassen sich jedoch nicht durch direkte Übertragung von einem Index-Patienten erklären

## Diskussion

- ESBL-*K. pneumoniae* hat eine höhere Transmissionsrate als ESBL-*E. coli*
- die relativ hohe Zahl von Mutter-Kind oder Kind-Kind-Übertragungen zeigt die Wichtigkeit von Kindern bei der Verbreitung von ESBL-produzierenden *Enterobacteriaceae*
- die Übertragungsraten innerhalb von Haushalten ist höher als die innerhalb des Spitals, was mit der längeren Kontaktzeit zusammenhängen könnte
- die Fälle von ESBL-produzierenden *Enterobacteriaceae* bei Kontaktpersonen, welche nicht durch direkte Übertragung erklärbar sind, deuten darauf hin, dass Selektionsprozesse nötig sind (z.B. vorgängige AB-Therapie), bevor ESBL-Produzenten detektiert werden können

## Limitationen

- die Definition von Transmission in dieser Studie führt dazu, dass ein Austausch von Plasmiden zwischen unterschiedlichen *Enterobacteriaceae*-Spezies nicht als Transmission wahrgenommen wird
- basierend auf dem Studiendesign ist es möglich, dass die Transmission innerhalb von Haushalten in Wirklichkeit durch eine gemeinsame ESBL-Quelle verursacht wird

## Konklusionen

- Transmissionen innerhalb von Haushalten passieren häufiger als innerhalb von Spitälern
- ESBL- *K. pneumoniae* wird effizienter übertragen als ESBL- *E. coli*