

## **Tätigkeitsbericht 2018 des Nationalen Referenzlaboratoriums zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Antibiotikaresistenzen (NARA)**

### **Beurteilung und Ausblick**

Seit seiner Gründung Anfang 2017 expandiert das NARA mit vielen verschiedenen Aktivitäten, wozu insbesondere die Entwicklung und die Validierung von schnellen Untersuchungstechniken für neuartige Antibiotikaresistenzen zählen. Das NARA entwickelt kontinuierlich neue Instrumente und diagnostische Tests zur Identifizierung neuartiger Resistenzen und evaluiert Antibiotika und Antiseptika. Es erhält immer mehr Anfragen aus immer mehr verschiedenen Bereichen, die von der strategischen Bedeutung dieses Referenzzentrums im Schweizer Gesundheitssystem zeugen. Die nationalen Ziele bezüglich Aktivitätserweiterung in die Deutschschweiz und die italienischsprachige Schweiz werden bald erreicht sein. Die Betriebsbewilligung wurde im August 2018 von Swissmedic erteilt. Seitdem hat das NARA den Ruf eines internationalen Referenzzentrums in diesem Bereich erlangt.

Die Einrichtung einer NARA-Webseite 2018 ermöglicht nicht nur die Veröffentlichung der Ergebnisse von NARA, sondern auch der Techniken zur Untersuchung neuartiger Antibiotikaresistenzen, die so einfach zu konsultieren sind. Diese Techniken stehen bereits jetzt allen Laboratorien zur Verfügung, die den entsprechenden Antrag stellen. Auch wenn es häufig zu Kontakten mit ANRESIS (Schweizerisches Zentrum für Antibiotikaresistenzen) kommt, hofft das NARA, dass das SAC (Schweizerisches Antibioogramm-Komitee) 2019 seine Tätigkeit wiederaufnimmt, da es eine Schnittstelle zur Weitergabe von Untersuchungstechniken und Schnelltests ist, die vom NARA entwickelt wurden. Das NARA wird selbstverständlich seine Aktivitäten im Rahmen der Strategie StAR (Strategie Antibiotikaresistenzen) des BAG fortsetzen.

Die Analyse von Carbapenemase-produzierenden Stämmen, die beim NARA eingegangen sind, weist auf eine erhöhte Anzahl von *K. pneumoniae*-Stämmen hin, die eine Carbapenemase vom KPC-Typ aufweisen. In den meisten Fällen handelt es sich um Spitalstämmen, die, wenn sie frühzeitig gescreent werden, kontrollierbar sein sollten. Dennoch kann eine Tendenz zur Verbreitung der *E. coli* OXA-48- und der *E. coli* NDM-Stämme festgestellt werden. Die Lokalisation dieser Carbapenemasen in der Art *E. coli* lässt eine ubiquitäre Verbreitung befürchten, d.h. eine Verbreitung, deren Kontrolle langfristig sehr schwierig sein wird.

Ab dem 1. Januar 2019 wird jeder gramnegative Bakterienstamm, der auf eine Carbapenemase hinweist, zur Identifizierung/Bestätigung an das Laboratorium des NARA geschickt. Dadurch können die Carbapenemase-produzierenden Stämme schnell und sicher identifiziert und alle Epidemien, die manchmal in weit auseinanderliegenden Städten oder Kantonen ausbrechen können, erkannt werden. Diese Stämme werden zusätzlich auf eine Polymyxin-Resistenz und eine Panresistenz gegen alle Aminoglykoside gescreent. Diese zusätzliche Identifizierung ermöglicht, so schnell wie möglich Stämme zu identifizieren, deren Entwicklung und Verbreitung in der Schweiz in Richtung einer Globalresistenz gehen kann. Das NARA empfiehlt eine systematische Testung auf diese zwei Resistenzmarker, die gemeinsam mit Carbapenemasen auftreten können.

Allgemein kann heute in der Schweiz eine Verbreitung der multiresistenten gramnegativen Bakterienstämme beobachtet werden. Diese Stämme sind sehr selten autochthon. Sie entstammen vor allem der Verlegung hospitalisierter Patientinnen und Patienten aus weit entfernten, aber manchmal auch aus nahe bei der Schweiz liegenden Ländern, wie Italien oder Griechenland. Das NARA empfiehlt nachdrücklich, das Screening auf diese multiresistenten Bakterien systematisch bei allen Risikopatientinnen und -patienten durchzuführen (Intensivpatient/innen...).

In den letzten beiden Jahren kam die Furcht vor einer plasmidischen Verbreitung der Polymyxin-Resistenz auf. Die Ergebnisse des NARA, wie auch diejenigen anderer

Teams, zeigen, dass diese plasmidische Resistenz (des Typs MCR) in den menschlichen Enterobakterienstämmen sehr selten ist. Die MCR-Marker sind vor allem in tierischen Stämmen präsent, was auf eine Selektion durch hochdosierte Colistin-Anwendung bei Tieren zurückgeht. Hingegen wird in der Schweiz bei *K. pneumoniae* in vielen Stämmen, die auch eine Carbapenemase produzieren und deren Ursprung oft in Italien liegt, eine genetische Resistenz beobachtet. Eine vom NARA durchgeführte und vor kurzem abgeschlossene Studie zeigt, dass bei einem Carbapenemase-produzierendem Kollektiv von *K. pneumoniae*-Stämmen aus dem Tessin (2010-2018, n=92) 18% der Stämme auch gegen Polymyxine resistent waren. Die Schweiz muss aktuell unbedingt durch entsprechende Präventionsmassnahmen eine Verbreitung solcher Stämme in den Spitälern verhindern.

Letztlich wird die Entwicklung und die anschliessende Verwendung diagnostischer Schnelltests auf neuartige Resistenzen, die zusammen mit den herkömmlichen Hygienemassnahmen durchgeführt werden (Isolierung, Händewaschen), den zentralen Pfeiler der Strategie zur Kontrolle von Antibiotikaresistenzen in der Schweiz darstellen, wodurch eine weite Verbreitung der multiresistenten Stämme, zumindest im Spitalsystem, vermieden werden kann. Diese Strategie ist in der Humanmedizin anzuwenden. Das tierische Reservoir spielt bei der Entwicklung neuartiger Resistenzen, wie sie in der Humanmedizin beobachtet werden können, eine äusserst geringe Rolle. Durch eine bestmögliche Eindämmung der Resistenzverbreitung könnte die Strategie eventuell ermöglichen, Zeit zu gewinnen, um die Entwicklung neuer Antibiotika abzuwarten, die bei multiresistenten gramnegativen Bakterien wirksam sind. Die Schweiz muss also im Hinblick auf ihre Resistenzraten unbedingt ihren «Rückstand» auf ihre wichtigsten europäischen Partner wahren!

Oktober 2018 / Patrice Nordmann