

MRGN – Multiresistente gramnegative Stäbchen

Möglichkeiten zum Screening bei Risikopatienten als Maßnahme zur Ausbreitungsbegrenzung von MRGN-Stämmen

Erreger

Unter dem Sammelbegriff „Multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN)“ werden verschiedene Bakterien-Spezies mit besonderen Resistenzeigenschaften subsummiert: Enterobakterien (z.B. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*), *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*-Komplex. Die KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) am RKI (Robert Koch-Institut) hat sich in ihrer Empfehlung von 2012 aufgrund der uneinheitlichen internationalen

Nomenklatur entschlossen, eine eigene Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Stäbchen zu verwenden. Dabei wurde vor allem der Gesichtspunkt der klinischen Relevanz der Resistenz zugrunde gelegt, d.h. die Resistenz gegenüber den Antibiotika betrachtet, die als primäre bakterizide Therapeutika bei schweren Infektionen eingesetzt werden (Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone). Die Klassifizierung ist in Tabelle 1 dargestellt. 3MRGN bedeutet, dass eine Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen vorliegt, bei 4MRGN sind alle 4 genannten Antibiotikagruppen resistent.

Das Wichtigste auf einen Blick

Multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN) werden seit einigen Jahren zunehmend auch in Deutschland nachgewiesen. Für die Therapie von Infektionen mit diesen Erregern stehen nur noch wenige Reserveantibiotika, in manchen Fällen auch gar keine Antibiotika mehr zur Verfügung. Eine Begrenzung der Ausbreitung solcher Stämme wird daher angestrebt. Hierfür ist das Screening von Risikopatienten ein wichtiger Bestandteil, um unerkannte Kolonisationen mit MRGN frühzeitig zu erkennen.

Epidemiologie

In den vergangenen Jahren hat der Anteil der gramnegativen Stäbchen mit Mehrfachresistenzen stark zugenommen. Aus manchen Ländern (z. B. in Südosteuropa) werden bei aus invasiven Materialien isolierten *Klebsiella pneumoniae*-Stämmen Resistenzraten gegen Carbapeneme von über 50% berichtet. In Abbildung 1 ist exemplarisch die jährliche Nachweishäufigkeit von Enterobakterien mit 3/4MRGN-Eigenschaft bei Patienten aus den Einsendungen des MVZ Labor Limbach in Heidelberg gezeigt, welches die Proben aus einem überregionalen Einzugsgebiet erhält.

Tabelle 1: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften

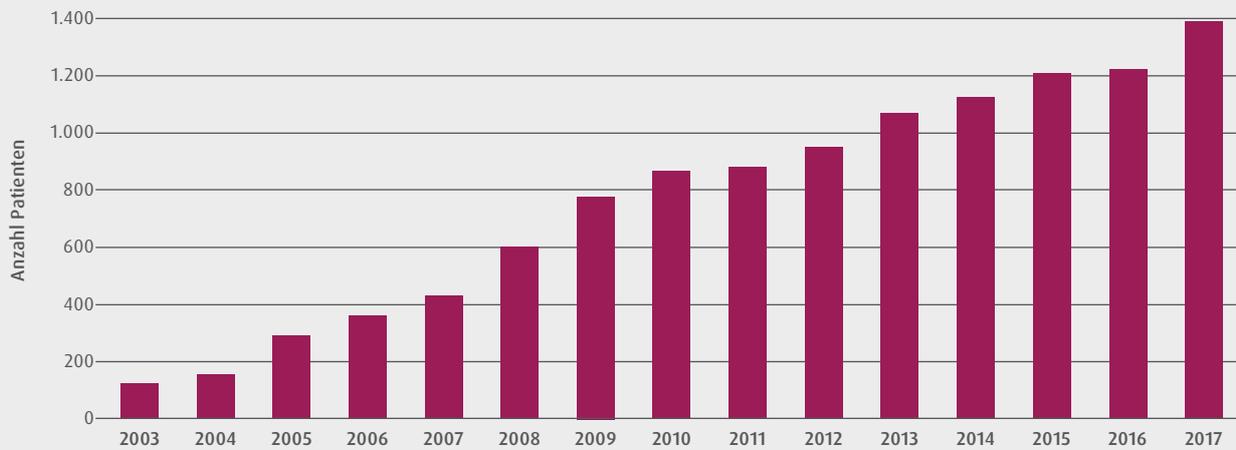
Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> -Komplex		
		3MRGN ¹	4MRGN ²		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
Cephalosporine der 3./4. Generation	Cefotaxim und/oder Cef tazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

R = Resistent oder intermediär empfindlich
S = Sensibel

¹ 3MRGN = Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen

² 4MRGN = Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen

Abbildung 1: Identifizierte Patienten mit 3/4MRGN *E. coli* und *Klebsiella spp.*
MVZ Labor Limbach Heidelberg



Hinweis zur Meldepflicht

Seit dem 1. 5. 2016 wurde die Meldepflicht nach § 7 Absatz 1 Satz 1 des Infektionsschutzgesetzes ausgedehnt auf:

- den direkten Nachweis von *Enterobacteriaceae* mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder Nachweis einer Carbapenemase-Determinante, mit Ausnahme der isolierten Nichtempfindlichkeit gegenüber Imipenem bei *Proteus spp.*, *Morganella spp.*, *Providencia spp.* und *Serratia marcescens*; Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation.
- *Acinetobacter spp.* mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante; Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation.

Klinik

Die Krankheitsbilder (z. B. Harnwegsinfekt, Wundinfektionen, Pneumonie, Sepsis) entsprechen denjenigen mit gramnegativen Stäbchen ohne Multiresistenz. Im Unterschied hierzu sind die Behandlungsoptionen durch die Resistenzen jedoch deutlich eingeschränkt, so dass die Erkrankungen in der Regel eine höhere Letalität aufweisen.

Risikofaktoren

Folgt man den Empfehlungen der KRINKO zu MRGN, gelten als Risikopatienten solche mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten und Patienten, die zu 4MRGN-positiven Patienten Kontakt hatten (d. h. gleiches Zimmer),

sowie Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den letzten 12 Monaten in einer Region mit erhöhter 4MRGN-Prävalenz (auch Deutschland). Als Risikobereiche in Kliniken gelten Intensivstationen, Neonatologie, hämatologisch-onkologische Stationen sowie weitere Bereiche nach individueller Risikoabwägung der Klinik.

Therapie

Eine Antibiotikatherapie ist ausschließlich bei Infektionen, nicht jedoch bei Kolonisationen mit MRGN-Bakterien indiziert. Die Therapie soll laut dem Antibiogramm des Erregers durchgeführt werden. Für die Therapie von 4MRGN-Bakterien ist die Rücksprache mit dem diagnostizierenden mikrobiologischen Labor bzw. einem Infektiologen häufig sinnvoll. Die Durchführung einer Dekolonisation der Patienten ist in aller Regel nicht möglich.

Labordiagnostik

Screeninguntersuchungen auf MRGN werden mit selektiven Chromagarmedien durchgeführt. Wenn sich hieraus Verdachtsmomente ergeben, erfolgt die rasche weitere Identifizierung (z. B. mittels MALDI-TOF) sowie die Prüfung der Resistenz des Erregers. Für die erweiterte Diagnostik bzw. Bestätigung werden z. B. Epsilometertests (E-Test) auf der Basis von Antibiotikagradienten zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) oder der Hodge-Test herangezogen. Bei Hinweisen auf eine genetisch determinierte Carbapenemase-Bildung (z. B. KPC, NDM, OXA) kann eine molekularbiologische Bestätigung mittels PCR erfolgen. Das Ergebnis der Screeninguntersuchung liegt in der Regel nach 2–3 Tagen vor. Auf den Befunden ist die Einteilung 3MRGN bzw. 4MRGN vermerkt sowie ein Kurzhinweis zu den Hygienemaßnahmen.

Bei Nachweis von 4MRGN-Erregern erfolgt eine telefonische Benachrichtigung durch das mikrobiologische Labor.

Die Durchführung eines aktiven Screenings auf 3MRGN *Klebsiella spp.* bzw. 3MRGN *E. coli* in der endemischen Situation wird von der KRINKO nicht empfohlen, da es sich nicht als effektiv erwiesen hat. Ein Screening aus anderen Gründen, z. B. als Grundlage für kalkulierte empirische Antibiotika-Therapien bleibt davon unberührt.

Präanalytik

Für die Probenentnahme muss entweder ein „normaler“ bakteriologischer Abstrichtupfer mit durchsichtigem oder schwarzem Gel verwendet werden (Amies-Transportmedium), ein flüssigkeitsbasiertes Abstrichsystem (z. B. eSwab™) oder eine Urinprobe. Detaillierte Hinweise zu den empfohlenen Probenahmeorten (Screeningorten) sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Probenahmeorte und Indikationen zum 4MRGN-Screening

Indikation	Screening auf ...	Screeningorte	
Kontaktpatienten zu 4MRGN-Patienten oder früher 4MRGN-positive Patienten	Einzelne 4MRGN-Erreger	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Rektal, ggf. Wunden, Urin
		<i>Enterobacter spp.</i> , andere 4MRGN Enterobakterien	Rektal
		<i>P. aeruginosa</i>	Rektal, Rachen, ggf. Wunden, Urin
		<i>A. baumannii</i> -Komplex	Mund-Rachen-Raum, Haut (großflächig Leiste oder Oberarm mit einem Tupfer abstreichen)
Kürzlicher Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischen Auftreten oder Stationärer Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten in einer Region mit erhöhter 4MRGN-Prävalenz	Alle 4MRGN-Erreger	Alle der folgenden Screeningorte: Rektal, Rachen, Urin, Haut (großflächig Leiste oder Oberarm mit einem Tupfer abstreichen) und ggf. Wundabstriche	

Autoren:

Dr. med. Sabine Schütt, Dr. med. Martin Holfelder, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl 2012 55: 1311-1354
2. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO): Ergänzung zu den „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Rahmen der Anpassung an die epidemiologische Situation. Epi Bull 2014 21: 183-184

Stand: April/2018

Ihr Ansprechpartner:
infektionsdiagnostik@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 8602-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel
Tel.: +49 561 491830

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com