

# 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.

### Epidemiologie

In den vergangenen Jahren hat der Anteil der gramnegativen Stäbchen mit Mehrfachresistenzen stark zugenommen. Aus manchen Ländern (z. B. in Südost-

europa) werden bei aus invasiven Materialien isolierten *Klebsiella pneumoniae*-Stämmen Resistenzraten gegen Carbapeneme von über 50% berichtet. In Abbildung 1 ist exemplarisch die jährliche Nachweis Häufigkeit von Enterobakterien mit 4MRGN-Eigenschaft bei Patienten aus den Einsendungen des MVZ Labor Limbach in Heidelberg gezeigt, welches die Proben aus einem überregionalen Einzugsgebiet erhält.

### 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.

**Hinweis zur Meldepflicht:** Es gibt keine bundesweite Meldepflicht für 4MRGN. In einzelnen Bundesländern (z. B. Hessen, Sachsen) besteht jedoch eine landesspezifische Meldepflicht für 4MRGN.

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

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i> -Komplex	
		3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>	3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>	3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
Cephalosporine der 3./4. Generation	Cefotaxim und/oder Cefotaximid	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

<sup>1</sup> 3MRGN = Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen

<sup>2</sup> 4MRGN = Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen

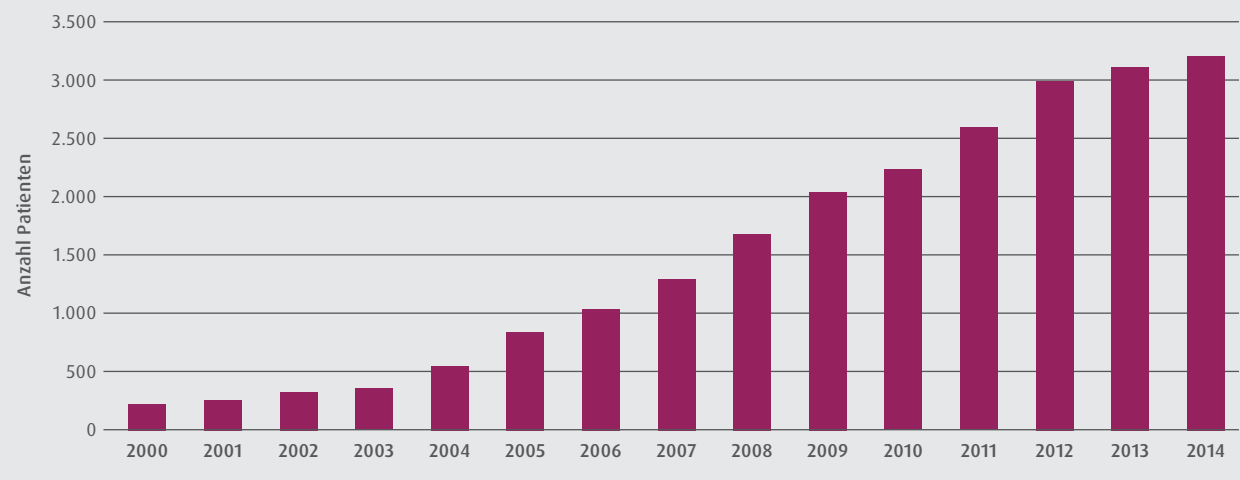
Autoren:  
Dr. med. Sabine Schütt, Dr. med. Martin Hoffelder, Limbach Gruppe

- 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: Februar/2016

**Ihr Ansprechpartner:**  
**Dr. med. Gabriela Sitaru**  
Fachbereich Mikrobiologie  
E-Mail: [g.sitaru@mvz-clotten.de](mailto:g.sitaru@mvz-clotten.de)  
Telefon: +49 761 31905-303

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



### 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 kurzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischen 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. Epsilonometertests (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) 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-positiven 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
		<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	