

# 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 Nachweisfähigkeit 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 bei Anwendung des EUCAST-Systems

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobacterales		<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 (S oder I)	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S oder I	R		R	S oder I	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R oder Nachweis einer Carbapenemase <sup>3</sup>		R oder Nachweis einer Carbapenemase <sup>3</sup>	R	R oder Nachweis einer Carbapenemase <sup>3</sup>

R = Resistent

I = Sensibel bei erhöhter (Increased) Dosierung/Exposition

S = Sensibel bei normaler Dosierung

<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

<sup>3</sup> Unabhängig vom Ergebnis der phänotypischen Resistenzbestimmung für Carbapeneme sowie der anderen drei Substanzklassen

Autoren:  
Dr. med. Sabine Schütt, Prof. Dr. med. Constanze Wendt, Dr. med. Martin Holfelder, Prof. Dr. med. Wiltrud Kalka-Moll, Limbach Gruppe

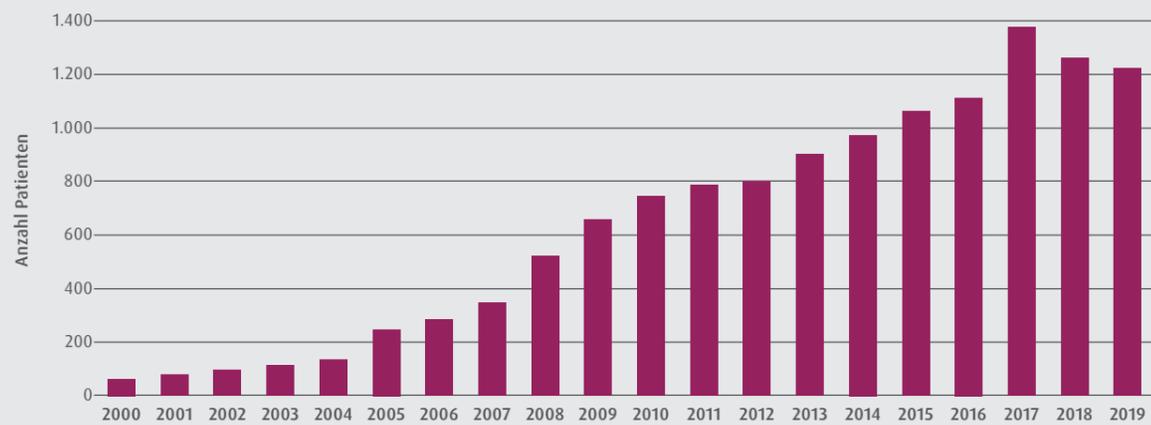
#### Literatur:

- 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.
- 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.
- Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie „I“ bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN Epi Bull 2019 9: 82-83.
- Stellungnahme des Robert Koch-Instituts: EUCAST-Neudefinition der Kategorie „I“ – zum Umgang hinsichtlich der Meldepflicht Epi Bull 2019 9: 82-83.

Stand: Mai/2020

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



#### 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 (das heißt: „R“ oder „I“) 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 (das heißt: „R“ oder „I“) 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 kurzzeitigem 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. Epsilonometertests (E-Test) auf der Basis von Antibiotikagradienten zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) oder der Carbapenem Inactivation Method (CIM)-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 flüssigkeitsbasiertes Abstrichsystem (z.B. eSwab™) oder 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-positive Patienten	<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 endemischem 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