



MRE-Netzwerk
Region Rhein-Nahe

**Vortrag am 15.05.2013
Rheinhessen-Fachklinik, Alzey**

**Die neuen Empfehlungen zum Umgang mit
gramnegativen multiresistenten Stäbchen**

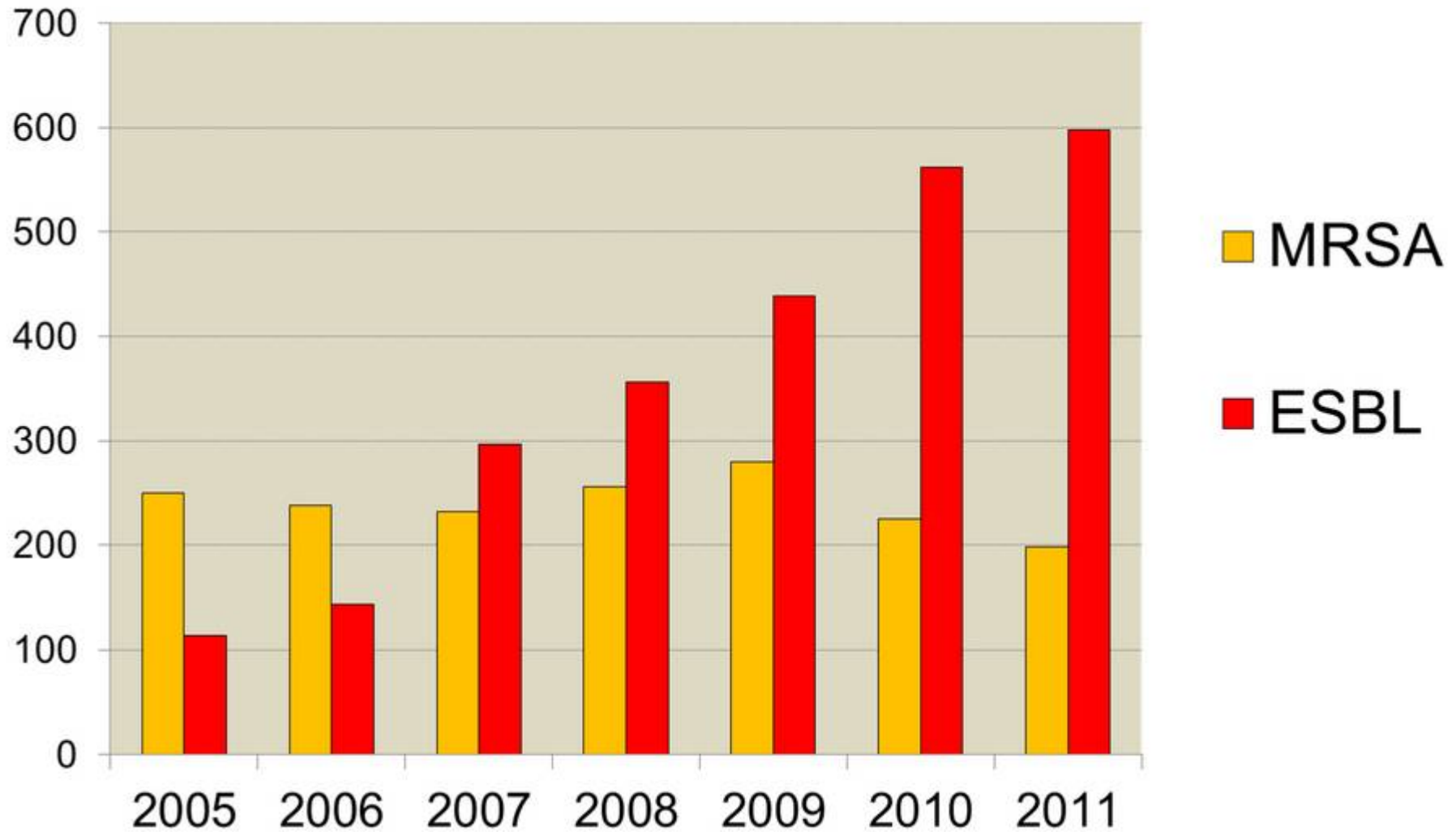
PD Dr. med. Christian Brandt
Beratender Krankenhaushygieniker des
Landeskrankenhauses (AÖR)

Management multiresistenter Erreger (MRE)

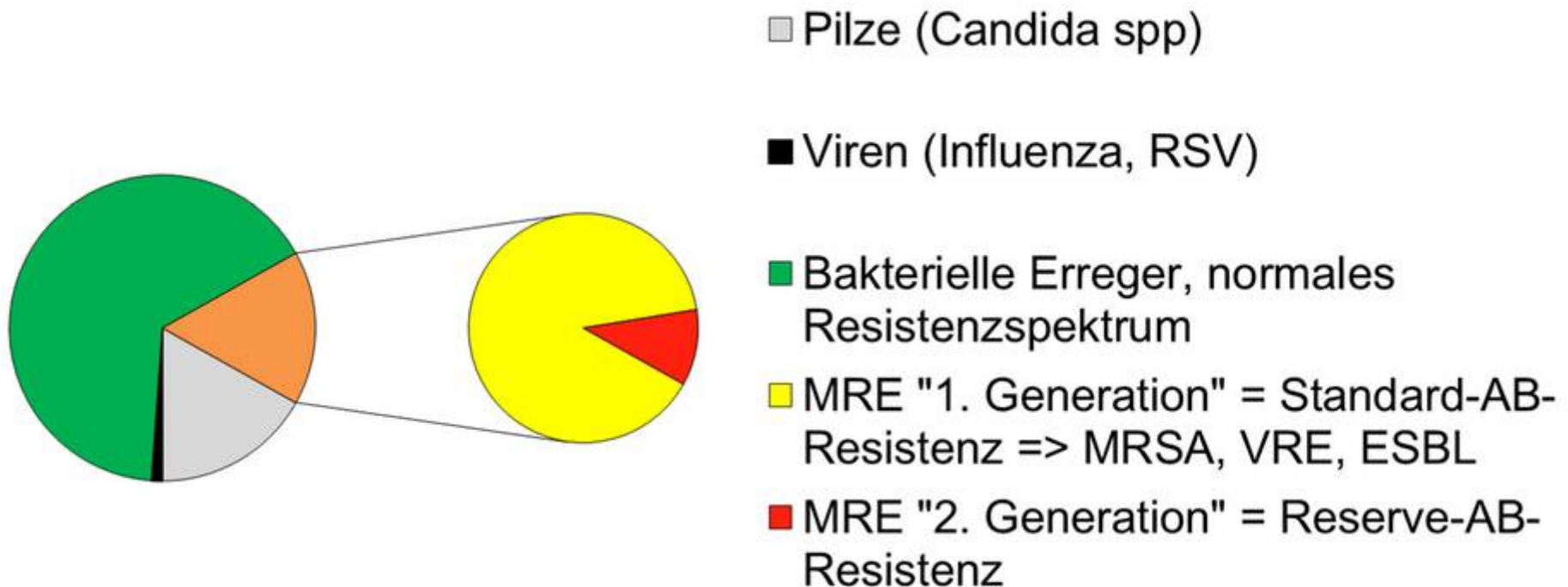
MRE entstehen nicht in jedem Patienten neu,
→ Übertragung (und Selektion) vermeiden!

- Über die Standardhygiene hinausgehende spezielle hygienische Anforderungen („Isolierungsmaßnahmen“)
- Risikoadaptierte Maßnahmen in Krankenhaus, Reha, Heimen, Praxen,.....)
- MRE in diesem Sinne sind aktuell (Jan 2013):
 - MRSA (Betalaktam-resistente S.aureus)
 - MRGN (Multires. Gramneg. Stäbchenbakterien) mit Resistenz gegen 3 von 4 bzw. 4 von 4 Antibiotikaklassen
 - In Risikobereichen: VRE (Glycopeptid-resistente Enterokokken)
- Längere Liegezeiten, höhere Kosten bei MRSA-Patienten werden im DRG-Zeitalter nicht/kaum vergütet

MRE Erstnachweise an einem deutschen Großklinikum



Intensivmedizin: Anteil MRE an Infektionen (2008 – 2011, n = 169)



Reservoir von MRGN

(multiresistente Gram-negative Stäbchenbakterien)

= **besiedelte (kolonisierte) Menschen und Tiere (Nahrungskette)**

- **vorzugsweise Gastrointestinaltrakt**
- Insbesondere bei Menschen unter antibiotischer Therapie (Normalflora unterdrückt): auch Respirationstrakt
- Ggf. Urogenitaltrakt
- **Ggf. Kolonisation von Wunden, Ulcera, ekzematöse Hautstellen**
- Acinetobacter: auch Kolonisation der Haut möglich

- MRSA – 1 Bakterienspezies,
molekulargenetisch 1 Resistenzmechanismus
- VRE – 1(-2) Bakterienspezies,
molekulargenetisch 2 Resistenzmechanismen
- **MRGN – Dutzende Bakterienspezies,
Hunderte molekularer
Resistenzmechanismen**

Wie lassen sich multires. Gramneg. Erreger klassifizieren ?

- Nach Art des Resistenz-Mechanismus (z.B. „ESBL-Bildner“), ggf. unabhängig von Spezies
- Nach exaktem Resistenz(geno)typ, z.B. CTX-M15-ESBL, KPC-2, Oxa-48, NDM1,.....
- Klonal (Definition? - PFGE, Random-PCR, ...)
- Phänotyp aus Spezies / Resistenz gegen 4 Leitantibiotika

Deutsche Definition 2012: KRINKO (1)

- Die KRINKO hat sich daher entschlossen, für die Erarbeitung von Empfehlungen von Maßnahmen zur Prävention eine eigene Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Stäbchen zu verwenden.
- Dabei wurde vor allem der Gesichtspunkt der klinischen Relevanz der Resistenz zu Grunde gelegt, d. h. Resistenz gegenüber den Antibiotika betrachtet, die als primäre bakterizide Therapeutika bei schweren Infektionen eingesetzt werden

Deutsche Definition 2012: KRINKO (2)

- Andere Antibiotika wurden nicht berücksichtigt, da sie in der Regel nicht als Monotherapeutika eingesetzt werden (z. B. Aminoglycoside) oder als Reserveantibiotika (z. B. Glycylcycline) gelten.
- Aufgrund der Vielfältigkeit der möglichen zugrunde liegenden Resistenzgene und –enzyme wurde auf eine genetische Klassifizierung zugunsten rein phänotypischer Aspekte verzichtet.

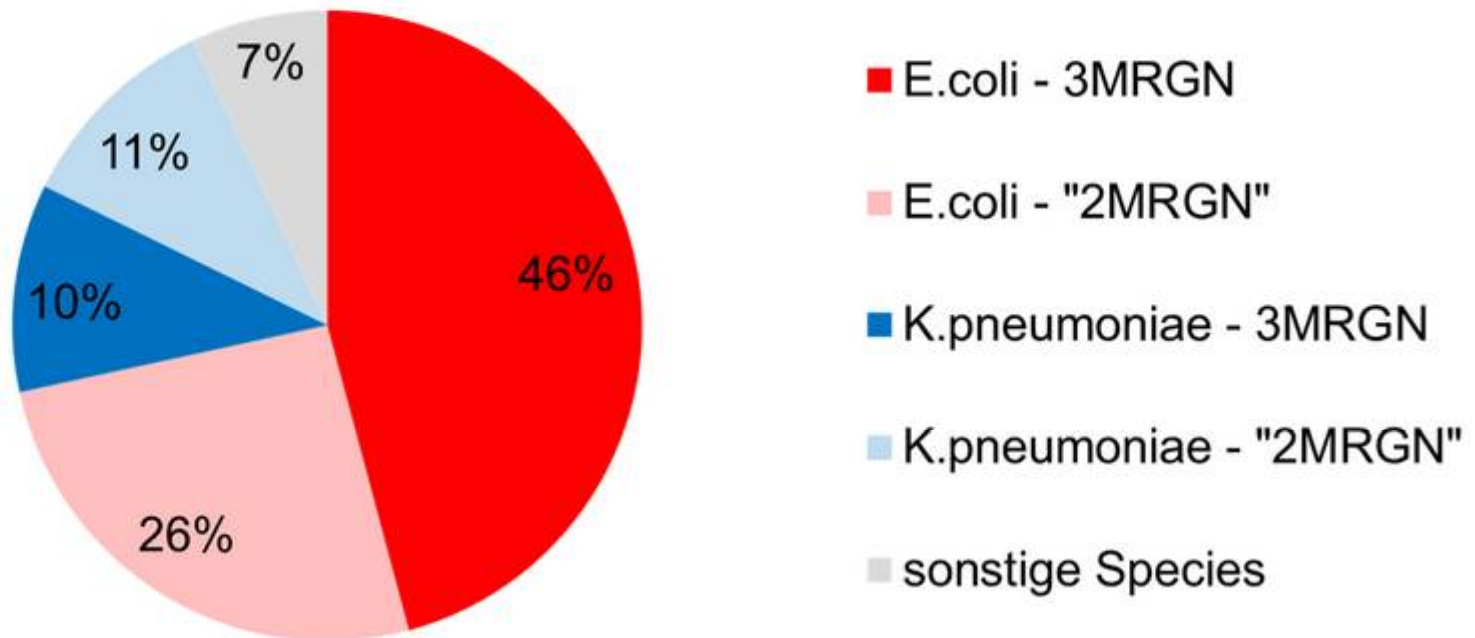
Klassifizierung multiresistenter Gramnegativer

- auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften
R = resistent oder intermediär empfindlich
S = sensibel
- Berücksichtigt werden nur Antibiotikagruppen, die „Zugpferde in der Intensivmedizin“ sind

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

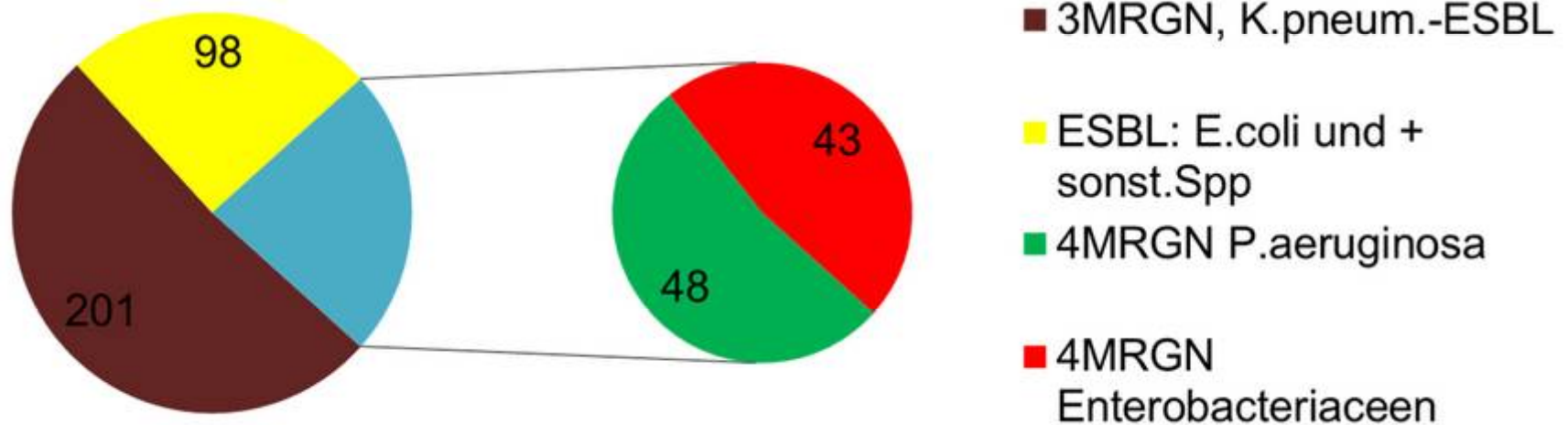
Erwartete Verteilung der multires. Enterobacteriaceae

Anzahl 09-11/2012 (N = 299)



Erwartete Verteilung: ESBL, 3MRGN, 4MRGN

Anzahl 09-11/2012 (N = 390)



www.rki.de → Infektionsschutz → Krankenhaushygiene

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:1311–1354

DOI 10.1007/s00103-012-1549-5

© Springer-Verlag 2012

Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
(KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)

http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html

Empfehlung der KRINKO fürs Diagnostiklabor

- Die relative komplexe Eingruppierung der Mikroorganismen aufgrund der Resistenzmuster erfordert die Fachkenntnis des Mikrobiologen oder Labormediziners und kann auf Laborebene ggf. durch automatische Algorithmen unterstützt werden.
- auf dem Befund die Klassifizierung als 3MRGN oder 4MRGN mitteilen
- den Nachweis eines 4MRGN vorab telefonisch dem Einsender mitteilen (ggf. parallel an zuständiges Krankenhaushygiene-Team)

Tab. 1 Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2010)

Kategorie I A: Diese Empfehlung basiert auf gut konzipierten systematischen Reviews oder einzelnen hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien.

Kategorie I B: Diese Empfehlung basiert auf klinischen oder hochwertigen epidemiologischen Studien und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.

Kategorie II: Diese Empfehlung basiert auf hinweisenden Studien / Untersuchungen und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.

Kategorie III: Maßnahmen, über deren Wirksamkeit nur unzureichende oder widersprüchliche Hinweise vorliegen, deshalb ist eine Empfehlung nicht möglich.

Kategorie IV: Anforderungen, Maßnahmen und Verfahrensweisen, die durch allgemein geltende Rechtsvorschriften zu beachten sind.

MRGN-Empfehlungen: nicht höher als Kategorie II

KRINKO-Empfehlung (10/2012)

- Alle Einzelempfehlungen sind „Kategorie II“:
„..., basiert auf hinweisenden Untersuchungen.“
- Keine Aussage zur Dauer der Isolierung („Freimessen“)
- Keine Aussage zum Screening (wer/wie)

Basis für Kontrolle multiresistenter Erreger = konsequente Standard-Hygiene

- Händedesinfektion (eine hohle Hand voll alkoholisches Händedesinfektionsmittel einreiben bis trocken – ca. 30 sec.)
- Idealerweise vor und nach jedem Patienten, mindestens:
 - vor „invasiven“ Tätigkeiten (Spritzen, Verbandwechsel)
 - nach kontaminationsträchtigen Tätigkeiten (betten, Verbandwechsel)
- Kittel/Handschuhe (ggf. Maske) bei absehbarer Kontamination anlegen
- Korrekte Aufbereitung von Medizinprodukten (med. Geräten)
- Sofortige Reinigung/Desinfektion aller Kontaminationen durch Körperflüssigkeiten

Krankenhaushygienische Konsequenz bei MRGN

	Risikobereiche (durch Klinik selbst zu definieren)	Klinikweit
ESBL-Bildner, die nicht als MRGN klassifiziert sind	Standardhygiene	Standardhygiene
3MRGN	Isolierung, Kittel/Handschuhe	Standardhygiene
4MRGN – Enterobakterien, Pseudomonaden	Isolierung, Kittel/Handschuhe	Isolierung, Kittel/Handschuhe
4MRGN – Acinetobacter baumannii	„strikte“ Isolierung, Mundschutz, Kittel/Handschuhe	„strikte“ Isolierung, Mundschutz, Kittel/Handschuhe

Kohortierung von MRGN-Patienten

- In manchen Kliniken: bislang „alle ESBL zusammen“

NEU:

- Grundsätzlich Kohortierung bei gleichem Phänotyp (entspricht CAVE-Eintrag)
 - 4MRGN-*E.coli* mit 4MRGN-*E.coli* = OK
 - 4MRGN-*E.coli* NICHT mit 3MRGN-*E.coli*
 - 4MRGN-*E.coli* NICHT mit 4MRGN-*Klebsiella pneumoniae*
- Sofern (in Ausbruchsituationen) genotypische Informationen (z.B. KPC-2, Oxa48 etc.) vorliegen → berücksichtigen

Übertragungsweg-abhängige Isolierung

- Patienten mit Erregern mit besonders hohem Übertragungsrisiko im Krankenhaus, z.B.:
 - Tuberkulose, Influenza/RSV, Noro-/Rota-Viren
 - Multiresistente Erreger (MRSA, MRGN)
 - in Ausbruchsituationen ggf. auch andere Erreger
- Basis: gute Standardhygiene
- Maßnahmenpaket:
 - Räumliche Isolierung
 - Schutzausrüstung (Kittel/Handschuhe)
 - Geräteaufbereitung (auch unkritische MP nach jedem Pat.)

Entisolierung von MRGN-Indexpatienten

- Keine Aussage der KRINKO, Spektrum der Expertenmeinungen sehr weit:
 - Uni HD: 3x im Abstand von 1 Woche negativ
 - „Netzwerk Zukunft Hygiene“: „bei 4MRGN gar nicht entisolieren“

Kompromiss (KGU/Ch.Brandt, Prof. C. Wendt):

- Grundsätzlich 3x im Abstand von 1 Monat, bei *A.baumannii* und *K.pneumoniae*: strenger (keine Entisolierung)

Fazit

- MRGN: komplexes Thema, noch viele Unklarheiten
- Basis aller Präventionsmaßnahmen:
 - Standardhygiene
 - Informationsaustausch
 - Gezielter, sparsamer Antibiotikaeinsatz bei Mensch und Tier
- Konsequente Umsetzung, aber keine Panik(mache), keine Ausgrenzung von betroffenen Menschen

- Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!