



MRGN praktische Umsetzung und offene Fragen aus krankenhaushygienischer Sicht



**Dr. med. Georg-Christian Zinn
Zentrum für Hygiene
und Infektionsprävention, Bioscientia**

KPC



- **7. Juni 2012 12:00 Uniklinikum Leipzig 30 Tote nach Keimbefall**
- !Es ist der größte bekannte Ausbruch dieser Art: Im Leipziger Universitätsklinikum haben sich in den vergangenen zwei Jahren 63 Menschen mit einem multiresistenten Erreger infiziert. Wie jetzt bekannt wurde, ist knapp die Hälfte dieser Patienten gestorben.

DIE ZEIT

03.11. 2011



Rätselhafte Frühchen-Todesfälle in Bremen

- **In einer Klinik sind drei Babys am ESBL-Keim gestorben, zehn weitere Säuglinge sollen erkrankt sein. Virologen und Polizei untersuchen den Fall – bisher ohne Ergebnis.**

Bremen 2012



- **Chefarzt gefeuert**
- **Dez. 2011 Fehlbetrag alleine Geburtshilfe 1 Mio/€**
- **Station geschlossen und saniert**
- **Januar 2012 2 weitere Todesfälle**
- **Station wieder geschlossen**
- **Geschäftsführer freigestellt**
- **Mai 2012 Erreger wieder da**
- **2012 wird mit einem Minus von 24 Mio € gerechnet**
- **Sept. 2012 Gerichtsgutachter bescheinigt eklatante Mängel von KH und Behörden**
- **Okt. 2012 Chefarzt wieder eingestellt**
- **Nov. 2012 Gesundheitssenatorin zurückgetreten**

- **Erreger Multiresistente Klebsiellen (4MRGN)**

Verantwortlichkeit der Leitung (§ 23 Abs. 3 IfSG)

Explizit haben nun Leiter von Krankenhäusern, Einrichtungen für ambulantes Operieren, aber auch von Arztpraxen u.a. Einrichtungen sicherzustellen, dass die nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft erforderlichen Maßnahmen getroffen werden, um nosokomiale Infektionen zu verhüten und die Weiterverbreitung von Krankheitserregern, insbesondere solcher mit Resistenzen zu vermeiden.

Warum sind MRE ein Problem?

1) eingeschränkte Therapieoptionen

- Perioperative AB-Prophylaxe nicht wirksam
- häufig mehr und schwerere Nebenwirkungen (Vancomycin)
- jedes neue Antibiotikum führt über kurz oder lang zu Resistenzentwicklung

2) asymptomatische Kolonisation oft gefolgt von Infektion

3) Häufiger Erreger von nosokomialen Infektionen

- Selektionsvorteil unter Antibiose

→ Mortalität ↑

→ **KOSTEN!!!!**



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 Kranken-
haushygiene und Infektionsprävention
(KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)



Hygienempfehlungen Robert Koch-Institut Berlin

Neues Infektionsschutzgesetz:

- *Eine regelgerechte Hygiene wird angenommen, wenn die Empfehlungen des Robert- Koch- Instituts umgesetzt sind.*
- *Von den älteren RKI Empfehlungen kann abgewichen werden, wenn die neuere wissenschaftliche Empfehlungen vorliegen.*

MRGN: Was ist dies?



ESBL wird MRGN

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	<i>Enterobacteriaceae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin/ Tazobactam	R	R	Nur eine der vier Antibiotika- gruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
Cephalosporine der 3./4. Generation	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

Tab. 1: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften

(R = resistent oder intermediär sensibel, 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)

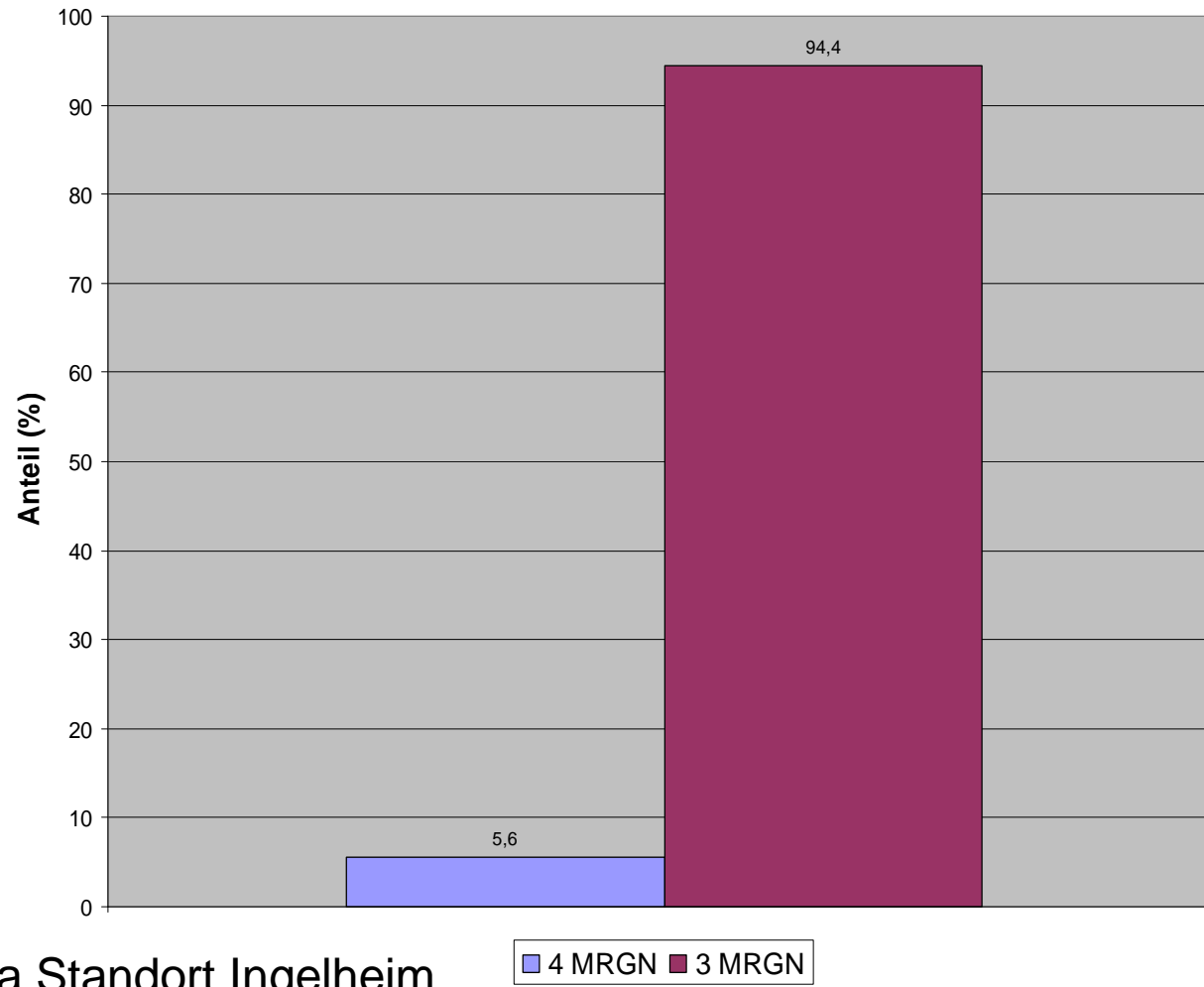
Häufige gramnegative Bakterienspecies

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Citrobacter*
- *Enterobacter*
- *Serratia*
- *Morganella*
- *Proteus*
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Pseudomonas (OXA)*
- *Acinetobacter*

Reservoirire

Die Hauptreservoirire im Krankenhaus sind der Gastrointestinaltrakt und der Urogenitaltrakt von Patienten, aber auch Atemwege und Wunden können kolonisiert sein. Ausgehend von diesen Reservoiriren kann es zu einer Kontamination von Gegenständen und der Patientenumgebung kommen.

Relativer Anteil von Erregern mit 3MRGN und 4MRGN Phänotyp



Daten: Bioscientia Standort Ingelheim

Hygiene Maßnahmen bei MRGN



KRINKO 2012 BGeSBI 10:1311

	Verbreitung überwiegend klonal	Reproduktion im Krankenhaus	Krankenhaus- assoziierte Verbreitung in Deutschland	Infektionsrate	Gegenüber sen- siblen Isolaten erhöhte Mortali- tät	Über Standard- hygiene hinausge- hende Maßnahmen
3MRGN <i>E. coli</i>	Nein	<1	Nein	30 %	Ja	Ja (Risikobereiche)
4MRGN <i>E. coli</i>	Ja	Ungenügende Daten	Ja	Keine Daten	Ja ¹	Ja (alle Bereiche)
3MRGN <i>Klebsiella spp.</i>	ungeklärt	<1	Ungenügende Daten	10 bis 20 %	Ja	Ja (mindestens Risi- kobereiche)
4MRGN <i>Klebsiella spp.</i>	Ja	Oft >1	Ja	40 bis 80 %	Ja	Ja (alle Bereiche)
3MRGN <i>Enterobacter spp.</i>	Nein	<1	Nein	10-20 %	Nein	Nein
4MRGN <i>Enterobacter spp.</i>	Ja	Ungenügende Daten	Ja	Keine Daten	Ja	Ja (alle Bereiche)
andere 3MRGN Enterobakterien	Nein (Ausnahme <i>Serratia spp.</i>)	Ungenügende Daten	Nein	Keine Daten	Ungenügende Daten	Nein
andere 4MRGN Enterobakterien	Ungenügende Daten	Ungenügende Daten	Ungenügende Daten	Ungenügende Daten	Ungenügende Daten	Ja (alle Bereiche) ²
3MRGN <i>P. aeruginosa</i> ³	Klonale und nicht- klonale Verbrei- tung beschrieben	Nach Stamm, sowohl <1 als auch > 1	Einige Stämme	15 bis 25 %	Ja	Ja (Risikobereiche)
4MRGN <i>P. aeruginosa</i> ³	Klonale und nicht- klonale Verbrei- tung beschrieben	Nach Stamm, sowohl <1 als auch > 1	Einige Stämme	15 bis 25 %	Ja	Ja (alle Bereiche)
3MRGN <i>A. baumannii</i>	Ja	Oft >1	Ungenügende Daten	Ca. 20 %	Ungenügende Daten	Ja (mindestens Risi- kobereiche)
4MRGN <i>A. baumannii</i>	Ja	Meist >1	Ja	Ca. 20 %	Ja	Ja (alle Bereiche)

¹ Analogieschluss aus Daten für 3MRGN *E. coli* bei derzeit noch ungenügenden Daten

² Die Empfehlung ergibt sich aus einem Analogieschluss zu *Enterobacter spp.*

³ Die publizierten Daten erlauben derzeit keine Unterscheidung zwischen 3MRGN *P. aeruginosa* und 4MRGN *P. aeruginosa*. Die Eingruppierung erfolgt daher in Analogie zu den anderen Erregern und aufgrund der extrem eingeschränkten therapeutischen Möglichkeiten bei 4MRGN *P. aeruginosa*.

Hygienemaßnahmen zur Prävention von MRGN

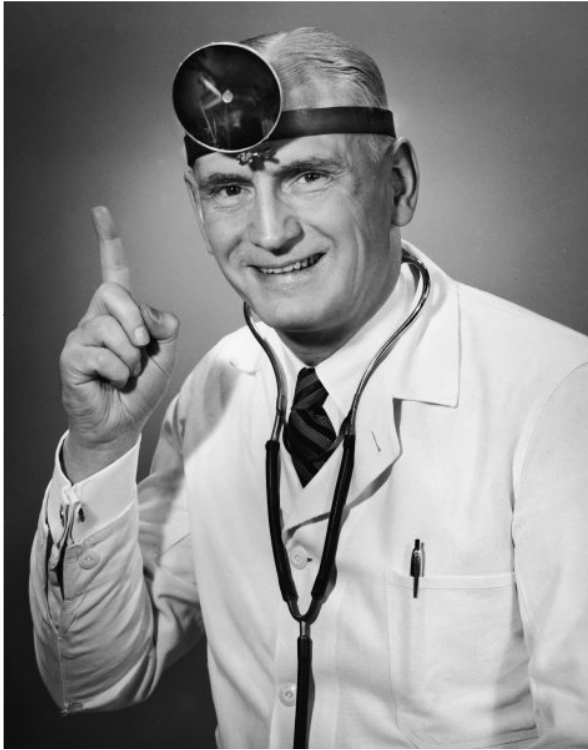
	Aktives Screening und Isolierung bis zum Befund ¹	Prävention der Übertragung		Sanierung
		Normalbereiche	Risikobereiche ^{1,2}	
3MRGN <i>E. coli</i>	Nein	Basishygiene	Isolierung	Nicht empfohlen
4MRGN <i>E. coli</i>	Risikopopulation ⁴ (Rektal, ggf. Wunden, Urin)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN <i>Klebsiella spp.</i>	Nein	Basishygiene	Isolierung	Nicht empfohlen
4MRGN <i>Klebsiella spp.</i>	Risikopopulation (Rektal, ggf. Wunden, Urin)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN <i>Enterobacter spp.</i>	Nein	Basishygiene	Basishygiene	Nicht empfohlen
4MRGN <i>Enterobacter spp.</i>	Risikopopulation (Rektal)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
andere 3MRGN Enterobakterien	Nein	Basishygiene	Basishygiene	Nicht empfohlen
andere 4MRGN Enterobakterien	Risikopopulation ⁴ (Rektal)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN <i>P. aeruginosa</i>	Nein	Basishygiene	Isolierung	Nicht empfohlen
4MRGN <i>P. aeruginosa</i>	Risikopopulation (Rektal, Rachen)	Isolierung	Isolierung	Nicht empfohlen
3MRGN <i>A. baumannii</i>	Nein	Basishygiene	Isolierung	ungeklärt
4MRGN <i>A. baumannii</i>	Risikopopulation (Mund-Rachen-Raum, Haut)	Isolierung	Isolierung	ungeklärt

¹ Risikobereiche sind nach individueller Risikoabwägung, z. B. auf Basis des Patientengutes und baulich-struktureller Gegebenheiten festzulegen, wobei Intensivstationen, inklusive der Neonatologie und hämatologisch-onkologische Stationen als Bereiche mit besonders gefährdeten Patienten gelten.

² In der Neonatologie kann bereits eine alleinige Resistenz gegenüber 3. Generations-Cephalosporinen bei bestimmten Erregern (wie zum Beispiel *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *C. koseri*) interdisziplinäre Überlegungen zur Notwendigkeit einer krankenhaushygienischen Intervention nach sich ziehen

³ Eine gemeinsame Isolierung (Kohorten-Isolierung) kann nur für Patienten mit einem MRGN derselben Spezies mit gleichem Resistenzmuster erfolgen.

⁴ Als Risikopatienten gelten Patienten mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten und Patienten die zu 4MRGN-positiven Patienten Kontakt hatten, d. h. im gleichen Zimmer gepflegt wurden



- **3MRGN**
Isolation und erweiterte Hygienemaßnahmen Risikobereiche
- **4MRGN**
Isolation und erweiterte Hygienemaßnahmen überall (analog MRSA)



Händehygiene

- **Händewaschen**
- **Hygienische
Händedesinfektion**
- **Handschuhe**



Hygienemaßnahmen bei 3 MRGN in Risiko- bereichen und 4 MRGN

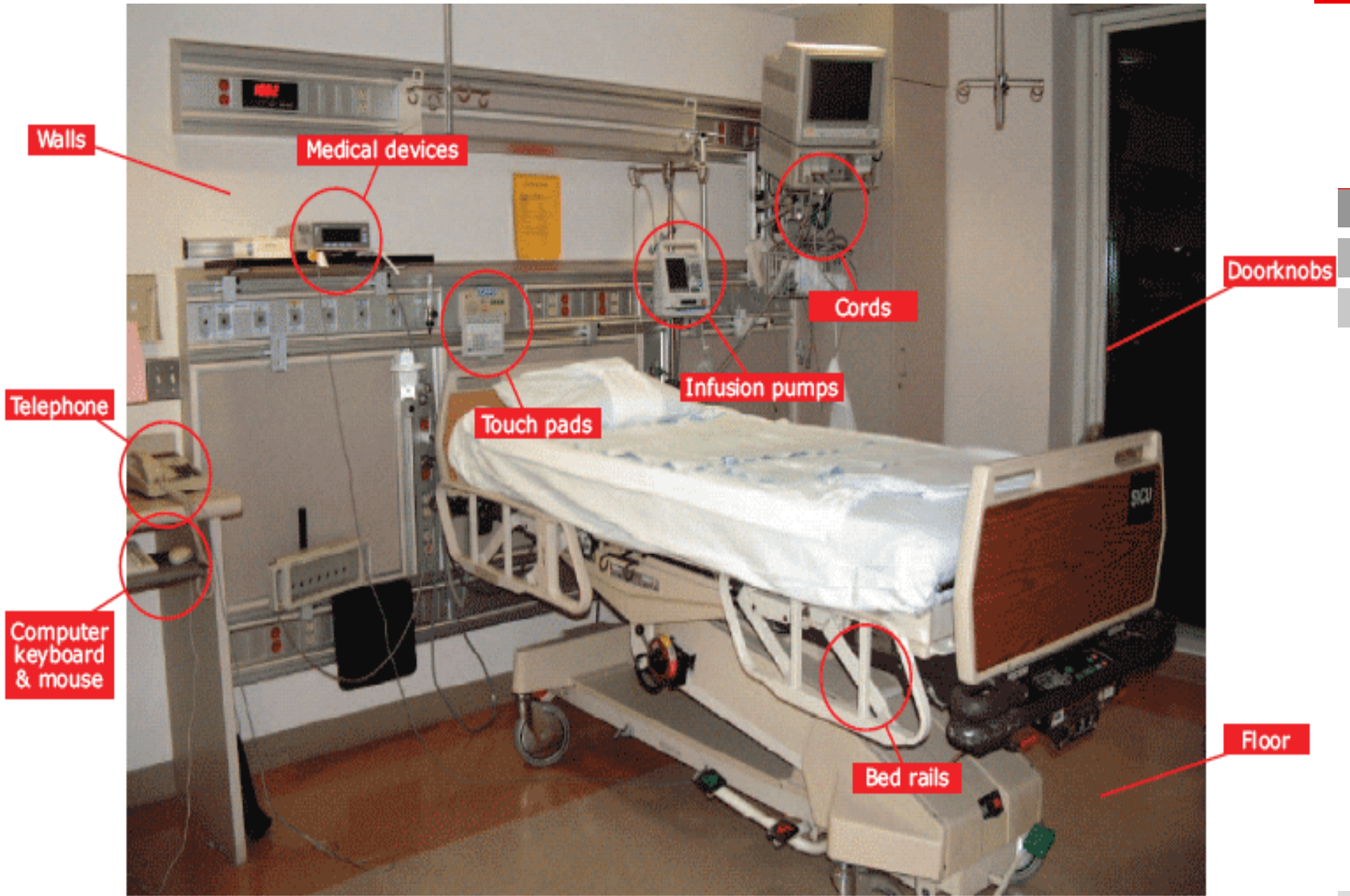


1. Isolation

2. Persönliche Schutzkleidung

- Patientenbezogene Kittelpflege
- Einmalhandschuhe
- **Kein Mund- bzw. Nasenschutz notwendig**
(außer bei Besiedlung des Respirationstraktes)

3. Keine Besonderheiten bei Flächendesinfektion, Wäsche und Entsorgung, jedoch Desinfektion der patientennahen Flächen



Can you identify the many places where bacteria hide in the healthcare setting?

Frage Hygienemaßnahmen

Entscheidende Frage wann muss 3 MRGN isoliert werden?

Was ist Risikobereich:

ITS ja

Dialyse ja

OP ja

Okologie ?



Hygienischer Nutzen?

**Mehr oder weniger
Isolationen durch Wegfall
Isolation 3 MRGN?**

Screening

Momentan noch keine dezidierte
Empfehlungen. Jedoch Empfehlung des
Screenings der Reiserückkehrer aus
Südeuropa

Frage Screening:

Haben wir Selektivnährböden?
Wie kann angefordert werden?

3 MRGN oder 4 MRGN
Beide?

Frage Kommunikation Kliniker ?

Untersuchungsmaterial:

Abstrich Leiste
Abnahmedatum: 03.03.08

Anforderung:

Erreger und Resistenz

Kultur

1. **Acinetobacter baumannii** vermehrt

(aufzeichnungspflichtiger Erreger gemäß Paragraf 23 IfSG
in Kliniken/Einrichtungen für ambulantes Operieren)

2. **Enterobacter cloacae** vermehrt

(aufzeichnungspflichtiger Erreger gemäß Paragraf 23 IfSG
in Kliniken/Einrichtungen für ambulantes Operieren)

- Zusätzlich wurde physiol. Standortflora nachgewiesen.
- Anaerobier nicht nachgewiesen.

ICD10-Erkrankungen :

L01.- Impetigo; L02.- Abszeß/Furunkel; L03.- Phlegmone; L08.- sons.
Inf. der Haut; A46 Erysipel; T79.3 Inf. nach Trauma

Resistenzbestimmung

	1	2			
Ampi-/Amoxicillin	R	R			
Ampi+Subl/Amoxi+Clav	R	R			
Mezlocillin	.	R			
Piperacillin	R	R			
Pip+Tazobact.	R	R			
Cefazolin	R	R			
Cefaclor	R	R			
Cefuroxim/Cefotiam	R	R			
Cefuroxim-Ax.	R	R			
Cefpodoxim-Proxetil	R	R			
Cefotaxim/Ceftriaxon	R	R			
Ceftazidim	R	R			
Imipenem	R	S			
Meropenem	R	S			
Gentamicin	S	R			
Tobramycin	I	R			
Amikacin	.	R			
Levofloxacin	R	R			
Ciprofloxacin	R	R			
Moxifloxacin	.	R			
Cotrimoxazol	R	R			
Tetra-/Doxycyclin	R	R			
Nitrofurantoin	R	R			

Frage Sanierung



Sanierung kann momentan nicht empfohlen werden.

„Einmal MRGN immer MRGN“



Frage: Hygienemaßnahmen außerhalb des Krankenhauses



3 MRGN Standardhygiene

4 MRGN analog MRSA

Gute Kommunikation notwendig



Schnittstelle ITS /Mibi

- Mehr Beratungsbedarf bei Infektionen mit 4 MRGN

Offene Fragen:

Können Lösungsschemata im Vorfeld erarbeitet werden


Kann automatisch nachtestet werden

Wie kann der erhöhte Beratungsbedarf befriedigt werden?



Meldepflicht von Infektionskrankheiten

Hessen Erreger mit Resistenz gegen
Carbapenemasen
Geplant Bundesweit





Dr. med. Georg-Christian Zinn
Leitender Hygieniker
Bioscientia
Konrad-Adenauer-Str. 17
55218 Ingelheim / Germany

- www.rki.de
- www.cdc.gov
- www.bioscientia-hygiene.de

E-mail: christian.zinn@bioscientia.de