

Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen

Eine Kommission der KRINKO hat eine Empfehlung zu „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ veröffentlicht (Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 10, 2012). In dieser Empfehlung wird eine Klassifizierung für diese Erregergruppe vorgegeben.

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

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

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

² 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)

Es erfolgt eine Unterteilung in

- **Enterobacteriaceae** (z. B. *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.) und
- **Nonfermenter** (getrennt nach *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*).

Einer Multiresistenz können unterschiedliche Resistenzmechanismen zugrunde liegen (z. B. verschiedenste β -Lactamasen). In der Definition der KRINKO findet dies keinen Ausdruck. Die Definition ist aus Gründen der Praktikabilität an den Antibiotikaresistenzen der klinisch gebräuchlichen Antibiotika, die vier Gruppen zugerechnet werden, orientiert. Folgende **Leitsubstanzen** werden verwendet:

- 1 **Piperacillin**
- 2 **Cefotaxim und/oder Ceftazidim**
- 3 **Imipenem und/oder Meropenem**
- 4 **Ciprofloxacin.**

Die Definition der Multiresistenz erfolgte **im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung.**

Von der KRINKO werden Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 bzw. 4 der 4 Antibiotikagruppen unterschieden (**3MRGN, 4MRGN**).

Einteilung der multiresistenten Enterobacteriaceae:

	3MRGN	4MRGN
Piperacillin	R	R
Cefotaxim oder Ceftazidim	R	R
Imipenem oder Meropenem	S	R
Ciprofloxacin	R	R

Einteilung der multiresistenten Nonfermenter:

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	3MRGN	4MRGN	3MRGN	4MRGN
Piperacillin	Eine Gruppe sensibel	R	R	R
Cefotaxim und/oder Ceftazidim		R	R	R
Imipenem und/oder Meropenem		R	S	R
Ciprofloxacin		R	R	R

Die Laborsurveillance gemäß §23 (4) IfSG soll auf der Grundlage der KRINKO-Empfehlung **Surveillance nosokomialer Infektionen sowie Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (2013)** vorgenommen werden. 3- und 4-MRGN sind entsprechend auszuweisen und an das Hygienepersonal zu übermitteln.

Tab. 2 Liste der gemäß § 23 Abs. 4 in Verbindung mit § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b IfSG zu erfassenden Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen

Zu erfassen ist die Resistenz (hier: intermediäre Empfindlichkeit und Resistenz; I/R) gegen folgende antimikrobielle Substanzen, sofern im Rahmen der klinisch-mikrobiologischen Diagnostik getestet. Die Erfassung soll in der gesamten Einrichtung erfolgen. Für die rasche Erkennung des gehäuften Auftretens dieser Erreger ist die fortlaufende und regelmäßige Bewertung der erhobenen Daten in den jeweiligen von der Einrichtung zu definierenden Organisationseinheiten geboten

<i>S. aureus</i>	Oxacillin (Cefoxitin), Vancomycin, Linezolid, Daptomycin, Tigecyklin, Teicoplanin als Einzelresistenzen Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden
<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	Ampicillin (<i>E. faecalis</i>), Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid, Tigecyklin als Einzelresistenzen Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden [insbesondere auch Gentamicin (Hochresistenz), Streptomycin (Hochresistenz)]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomycin, Penicillin (Oxacillin 1 µg), Cefotaxim, Linezolid, Daptomycin, Levofloxacin, Moxifloxacin als Einzelresistenzen Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden
Enterobacteriaceae	
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus spp.</i>	Ertapenem oder Imipenem oder Meropenem, Cefotaxim oder Ceftazidim als Einzelresistenzen sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition (s. Bundesgesundheitsblatt; 10/2012;55:1311–1354) Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (3MRGN) ggf. + Imipenem oder Meropenem (4MRGN) Bei Vorliegen der aufgeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden
<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiella spp.</i> ^a <i>Morganella morganii</i>	Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (3MRGN) ggf. + Imipenem oder Meropenem (4MRGN) Bei Vorliegen der aufgeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden

Tab. 2 Liste der gemäß § 23 Abs. 4 in Verbindung mit § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b IfSG zu erfassenden Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (Fortsetzung)

Pseudomonas aeruginosa	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<p>Imipenem und Meropenem; sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Imipenem und Meropenem (3MRGN) bzw. Piperacillin + Ciprofloxacin + Imipenem und Meropenem (3MRGN) bzw. Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Ciprofloxacin (3MRGN) bzw. (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Ciprofloxacin + Imipenem und Meropenem (3MRGN) bzw. Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Imipenem und Meropenem + Ciprofloxacin (4MRGN) Bei Vorliegen der aufgeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiotogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden</p>
Acinetobacter baumannii complex	
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	<p>Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim oder Cefepim) + Ciprofloxacin (3MRGN) ggf. + Imipenem oder Meropenem (4MRGN) Bei Vorliegen der aufgeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiotogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden</p>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<p>Cotrimoxazol als Einzelresistenz Bei Vorliegen der aufgeführten Einzelresistenz soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiotogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden</p>
<i>Candida spp.</i> ^b	Fluconazol
<p>Fett und unterstrichen gedruckte Antibiotika/MRGN bezeichnen Leit-Resistenzen bzw. Mehrfachresistenzen für wichtige Erregergruppen (z. B. MRSA, Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae). Hinsichtlich der Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung wird auf die jeweils geltenden Empfehlungen der KRINKO hingewiesen. ^aAußer <i>Klebsiella pneumoniae</i> bzw. <i>K. oxytoca</i>. ^bErfassung nur in Einrichtungen mit hämatologisch-onkologischen Abteilungen; auch von primär resistenten Spezies.</p>	

Für die Klassifikation von 3 bzw. 4 MRGN [s. Bundesgesundheitsblatt (2012) 55(10):1311–1354] soll Piperacillin als Acylureidopenicillin (d. h. ohne β -Lactamase-Inhibitor) herangezogen werden. Die In-vitro-Empfindlichkeit gegen die Kombination von Piperacillin/Tazobactam ist

methodenabhängig und wird bei vielen ESBL-bildenden Stämmen als S (sensibel) ausgewiesen. Damit sinkt die Empfindlichkeit der Detektion von ESBL-Bildnern (Titelman et al. APMIS 2011; 119:853–863). Labore, die Piperacillin routinemäßig nicht testen, sollen zum Zwecke der Klas-

sifikation im Sinne der KRINKO-Empfehlung das Ergebnis ableiten, d. h. Enterobacteriaceae mit Resistenz gegen Cefotaxim oder Ceftazidim gelten im Sinne der Definition als resistent gegen Piperacillin.

Quelle: Bundesgesundheitsbl 56 (2013), S. 582 u. 583

Häufig auftretende Fragen in Zusammenhang mit der Klassifizierung von MRGN beantwortet das NRZ für Gram-negative Krankenhauserreger auf seiner Homepage:
<http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>.