Umsetzung der MRGN-Klassifikation aus mikrobiologischer Sicht

MRGN-Klassifikation

3/4 MRGN- Klassifikation

Gruppe	Substanz	Enterob./ A. baumannii Gruppe[2]		P. aeruginosa	
		3 MRGN	4 MRGN	3 MRGN	4 MRGN
Acylureidopenicilline	Piperacillin	NT[1]	NT[1]	NT	NT
	Pip.+ Taz.	NT	NT	Nur eine der 4 Gruppen wirksam	I/R
3./4. Gen. Cephalosporine	Cefotaxim	I/R	I/R		NT
	Ceftazidim und Cefepim	NT	NT		I/R
Carbapeneme	Meropenem	S	I/R		I/R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	I/R	S/I/R		I/R

NT = wird nicht getestet

[1] Piperacillin erst ab 3 MRGN als resistent angeben (wenn Cefotaxim I oder R ist) oder bei EB/ESBL falls Cefotaxim S.
[2] A. baumannii Gruppe: A. baumannii, A. pittii, A. nosocomialis
o Bei EB/ESBL aber nicht MRGN: Keimname + ESBL+ BBN im Befundkommentar
o Der Nachweis von ESBL (3MRGN+ oder 4MRGN+), Carbapenemasen sowie die Kombination von AmpC+Porinverlust wird zusätzlich angegeben
o Enterobakterien: Bei Nachweis einer Carbapenemase → immer 4 MRGN

3 MRGN: "Multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN) mit Resistenz/reduzierter Empfindlichkeit gegen 3 von 4 Antibiotikagruppen (Acylureidopenicilline, Cephalosprorine der 3./4. Generation, Carbapeneme, Fluorchinolone)."

4 MRGN: "Multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN) mit Resistenz/reduzierter Empfindlichkeit gegen 4 von 4 Antibiotikagruppen (Acylureidopenicilline, Cephalosprorine der 3./4. Generation, Carbapeneme, Fluorchinolone)."

Erstellt von BA T. Mangi-Limbach, am 02.05.2013 Geändert von BA E. Schwentenwein am 12.03.2014

EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance

Version 1.0
December 2013

2. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae

Importance of detection of resistance mechanism	
Required for antimicrobial susceptibility categorization	No
Infection control	Yes
Public health	Yes

3. Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae

Importance of detection of resistance mechanism	
Required for antimicrobial susceptibility categorization	No
Infection control	Yes
Public health	Yes

4. Acquired AmpC β-lactamase-producing Enterobacteriaceae

Importance of detection of resistance mechanism	
Required for antimicrobial susceptibility categorization	No
Infection control	Yes
Public health	Yes

MRGN-Klassifikation

.....

HYGIENERICHTLINIE **AKH-KHH-RL-030**

Multiresistente Gram - negative Erreger 3-MRGN / ESBL

5.8 Hygienemaßnahmen und spezielle Hinweise

Maßnahme	Gruppe A – Kontaktübertragung	Gruppe B Streuübertragung
Einzelzimmer	situationsbedingt	unbedingt erforderlich*
eigene Toilette	situationsbedingt	unbedingt erforderlich
Kohortierung	nach Absprache mit KHH möglich	
Händehygiene	• Personal: die 5 Momente der Händehygiene sind einzuhalten • Patient: Händedesinfektion nach Toilettenbesuch, nach Kontakt mit Ausscheidungen/ Körperflüssigkeiten sowie vor Verlassen des Zimmers • Besucher: Händedesinfektion vor und nach Kontakt mit anderen Patienten und bei Verlassen des Zimmers	
Handschuhe	bei allen Handlungen am Patienten	bei allen Handlungen im Isolierzimmer
Einmal-Plastikschürze	bei allen Handlungen am Patienten	----------
Einmal- Schutzkittel (langärmelig mit Bündchen)	abhängig von erwarteter Kontamination	erforderlich
Mund-Nasen-Schutzmaske		er

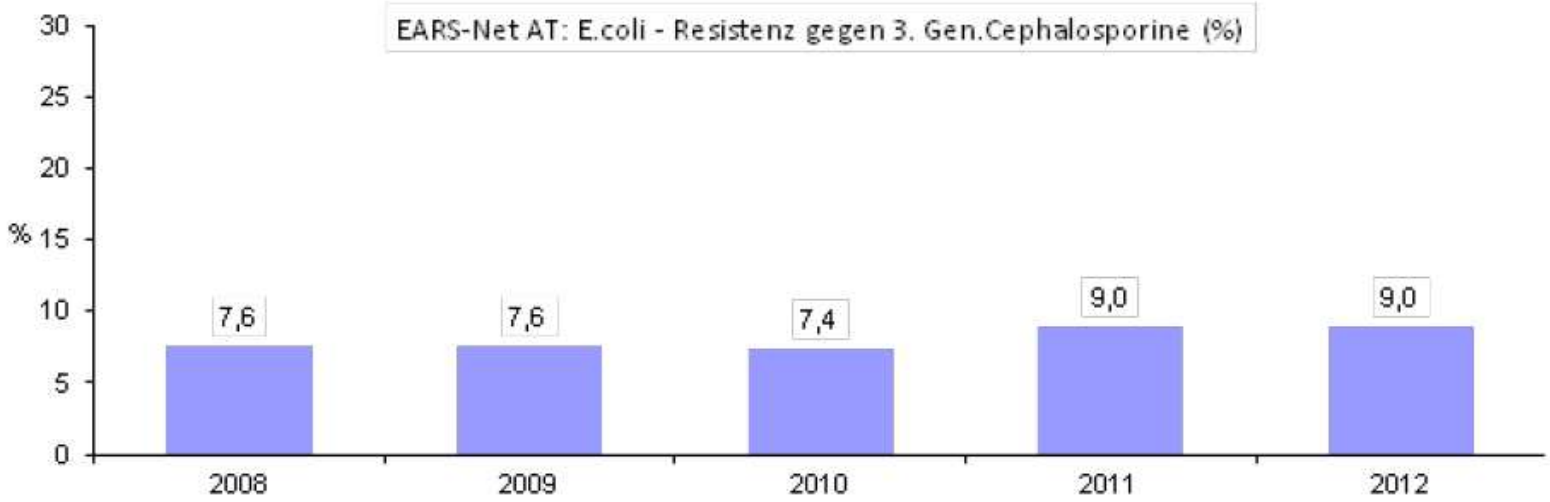
A: Kontaktübertragung bei 3MRGN

B: Streuübertragung bei 3MRGN und generell bei 4MRGN

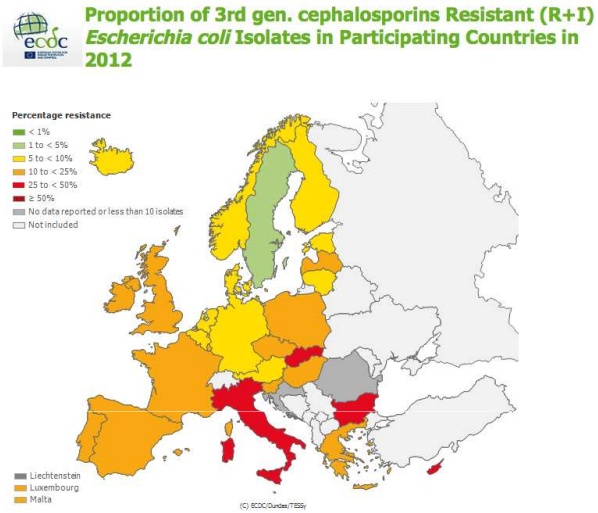
8.5 *Escherichia coli* und 3. Generation Cephalosporine[4]

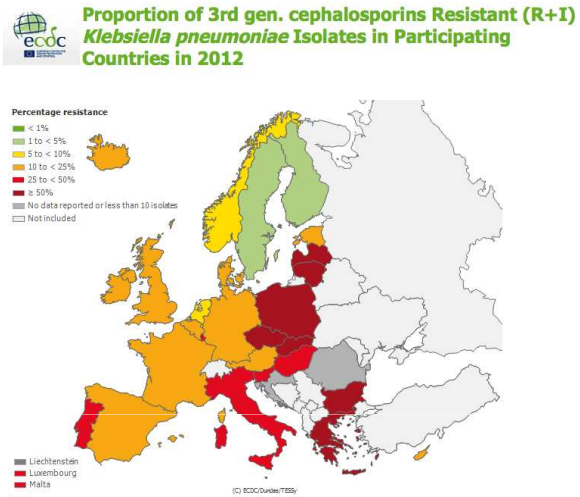
Das Monitoring der Resistenz gegen 3. Generation Cephalosporine bei *Escherichia coli* dient als Indikator der Detektion von Breitspektrum-ß-Laktamasen (Extended Spectrum Betalactamases, ESBL). Wenngleich diese Definition nicht 100%ig mit der ESBL-Definition übereinstimmt (es gibt auch andere Gründe/Mechanismen für eine Resistenz gegenüber 3. Generation Cephalosporinen), so sind die Ergebnisse doch gut auf das Vorhandensein von ESBL umlegbar und als Indikator für das Resistenzmonitoring von Trends bei ESBL geeignet.

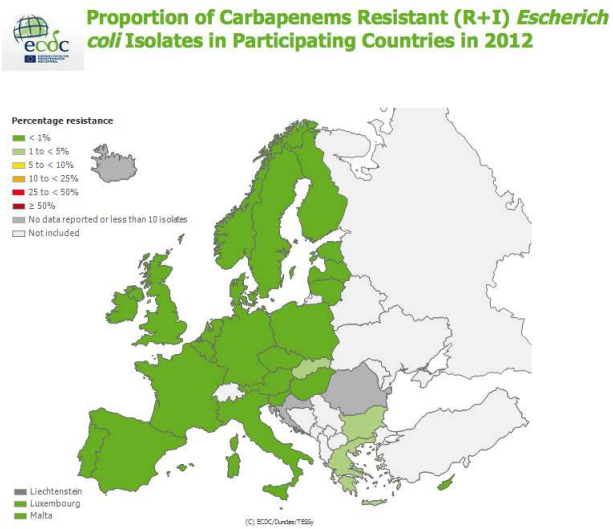
Abbildung 28: ***Escherichia coli* – 3.-Generations-Cephalosporine resistent Österreich gesamt ab dem Jahr 2008**

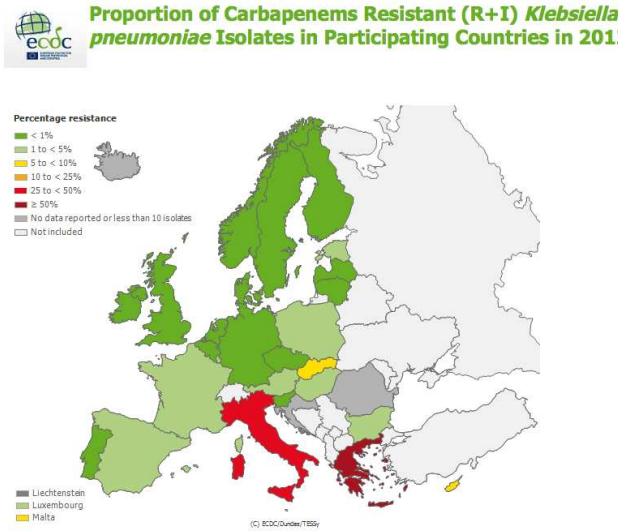


EARSS 2012


Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R+I) *Escherichia coli* Isolates in Participating Countries in 2012
Percentage resistance
< 1%
1 to < 5%
5 to < 10%
10 to < 25%
25 to < 50%
≥ 50%
No data reported or less than 10 isolates
Not included
Liechtenstein
Luxembourg
Malta
(C) ECDC/Dundee/TESSy


Proportion of 3rd gen. cephalosporins Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2012
Percentage resistance
< 1%
1 to < 5%
5 to < 10%
10 to < 25%
25 to < 50%
≥ 50%
No data reported or less than 10 isolates
Not included
Liechtenstein
Luxembourg
Malta
(C) ECDC/Dundee/TESSy


Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Escherich coli* Isolates in Participating Countries in 2012
Percentage resistance
< 1%
1 to < 5%
5 to < 10%
10 to < 25%
25 to < 50%
≥ 50%
No data reported or less than 10 isolates
Not included
Liechtenstein
Luxembourg
Malta
(C) ECDC/Dundee/TESSy


Proportion of Carbapenems Resistant (R+I) *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 201
Percentage resistance
< 1%
1 to < 5%
5 to < 10%
10 to < 25%
25 to < 50%
≥ 50%
No data reported or less than 10 isolates
Not included
Liechtenstein
Luxembourg
Malta
(C) ECDC/Dundee/TESSy

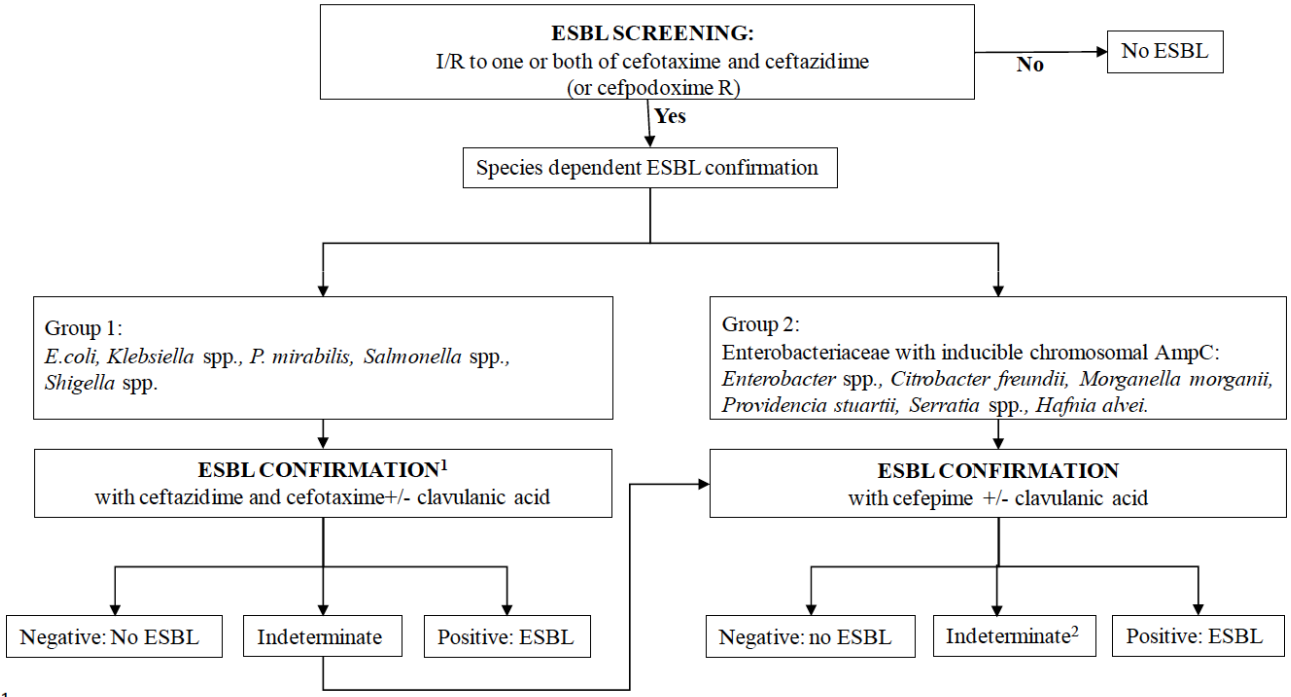
Empfindlichkeitsprüfung

- Unterstützung bei Therapie-Entscheidungen
  - EUCAST
- Grundlage für Krankenhaus-hygienische Maßnahmen
  - MRGN-Klassifikation nach RKI
- Beitrag zur Überwachung der Resistenzsituation auf nationaler und internationaler Ebene
  - AURES
  - EARSS

Vereinfacht die MRGN-Klassifikation die Resistenzdiagnostik im Labor?

ESBL-Nachweis, EUCAST 12/2013

Figure 1. Algorithm for phenotypic detection of ESBLs



[1]If cefoxitin has been tested and has an MIC >8 mg/L, perform cefepime+/- clavulanic acid confirmation test

[2]Cannot be determined as either positive or negative (e.g. if the strip cannot be read due to growth beyond the MIC range of the strip or no clear synergy in combination-disk and double-disk synergy tests). In case confirmation with cefepime +/- clavulanic acid is still indeterminate genotypic testing is required.

ESBL?

FAQ zur 3MRGN- bzw. 4MRGN-Klassifikation, Stand: 23.01.2013

Soll auf dem Befund noch angegeben werden, ob es sich um einen ESBL handelt?

Auf jeden Fall soll das Labor auf dem Befund angeben, ob es sich um einen 3MRGN handelt oder nicht.

Es spricht nichts dagegen, dem Einsender auch weiterhin die Information mitzuteilen, ob es sich bei dem Isolat um einen ESBL-Bildner handelt. Schließlich können die meisten automatisierten Resistenztestungsverfahren, bei *E. coli*, *K. pneumoniae* und *P. mirabilis* eine ESBL-Produktion sehr zuverlässig detektieren und es gibt keinen Grund, dem Kliniker diese Information zu verschweigen, denn sie könnten für die therapeutische Wertung des Befundes relevant sein.

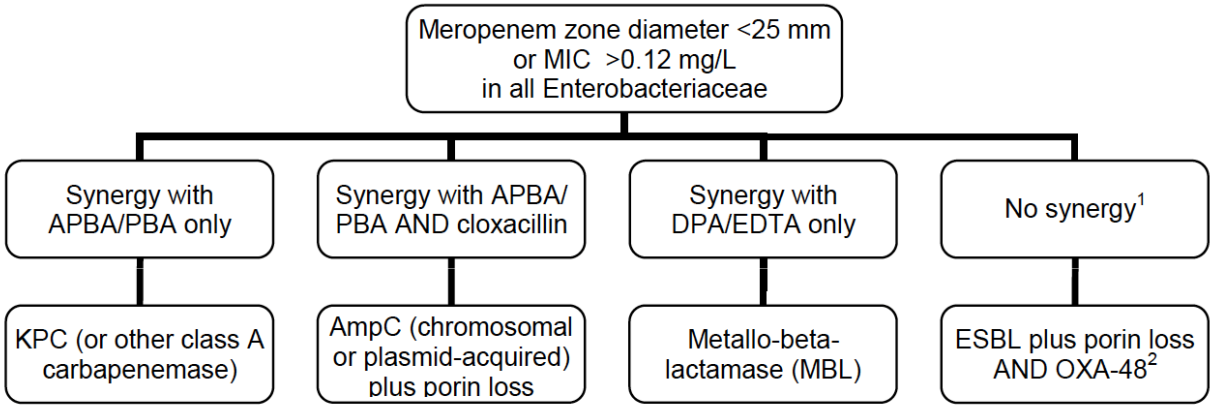
Carbapenemasen?

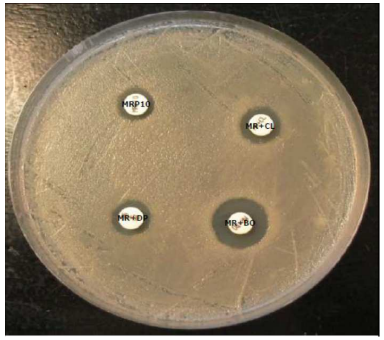
- .....unabhängig von der Resistenzkategorie auf dem Befund empfiehlt die KRINKO bei Nachweis von Carbapenemasen in Enterobakterien, sofern hierfür eine PCR durchgeführt wurde, entsprechende Isolate als 4MRGN zu klassifizieren.

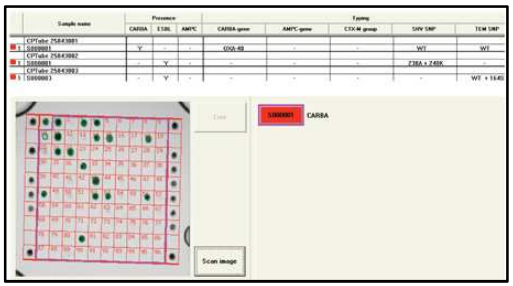
Bundesgesundheitsblatt, 2012

Carbapenemase-Nachweis, EUCAST 12/2013

Figure 1. Algorithm for carbapenemase detection.







Abbreviations: APBA=aminophenyl boronic acid, PBA=phenyl boronic acid, DPA=dipicolinic acid, EDTA=ethylenediaminetetraacetic acid (all of them β-lactamase inhibitors added to disks or tablets containing meropenem in combination disk testing assays)

[1] Combination of KPC and MBL may not show synergy but isolates are normally highly resistant to carbapenems. They are easiest to detect with molecular methods.

[2] High-level temocillin resistance [MIC >32 mg/L (12, 18), tentative zone diameter <11 mm with temocillin 30 µg disk (17)] are phenotypic indicators of OXA-48 production, which should be considered in the absence of synergy with inhibitors of class A and B carbapenemases.

Carbapenemase-Screening

- Falls Meropenem < 25 mm
  - Ergebnis der Testung wird nach EUCAST abgelesen
    - ≥ 22 mm: empfindlich
    - < 16 mm: resistent
  - „Verdacht auf Vorliegen einer Carbapenemase: Ergebnis des Carbapenemase-Screenings folgt“
  - Falls Meropenem empfindlich
    - „Eine MRGN-Klassifikation ist erst nach Abschluss des Carbapenemase- Screenings möglich“
- Je nach Ausgang des Screenings
  - „Phänotypischer Hinweis auf Carbapenemase der Klasse A“
  - „Phänotypischer Hinweis auf Metallo-Betalaktamase“
  - „Phänotypischer Hinweis auf AmpC-Betalaktamase + Porinverlust“
  - „.....Carbapenemase mittels PCR nachgewiesen“
  - „Kein Hinweis auf Carbapenemase-Produktion“
- Falls Carbapenemase positiv aber Meropenem empfindlich
  - „Bei Nachweis einer Carbapenemase erfolgt trotz in vitro-Empfindlichkeit von Meropenem die Klassifikation als 4 MRGN“

MRGN-Klassifikation

- Einfache und gut reproduzierbare Methode
- EUCAST-kompatibel
- Fokusierung auf Suche nach Carbapenemasen
- Eindeutige Zuordnung fast aller MRGN
- Gut verständliche und einprägsame Begriffe
- Geeignete Grundlage für Hygienemaßnahmen

Empfehlung zur Österreich-weiten Einführung dieser Klassifikation!