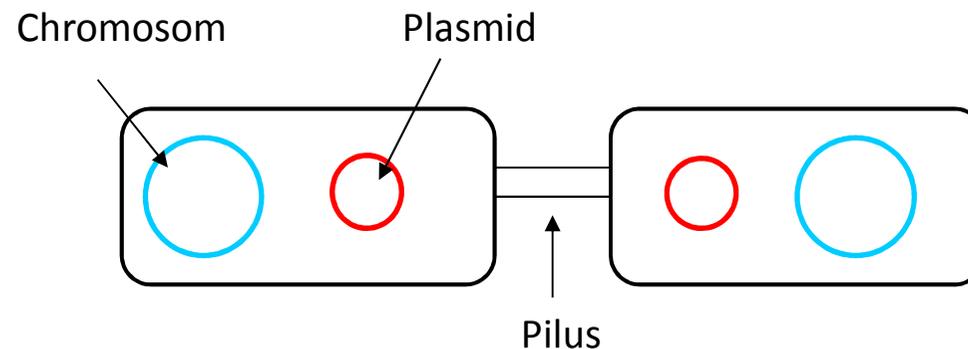


Molekulare Infektionssurveillance von Carbapenemase-Bildnern

Dr. med. A. Wendel
Ltd. OA, Institut für Hygiene
Kliniken der Stadt Köln

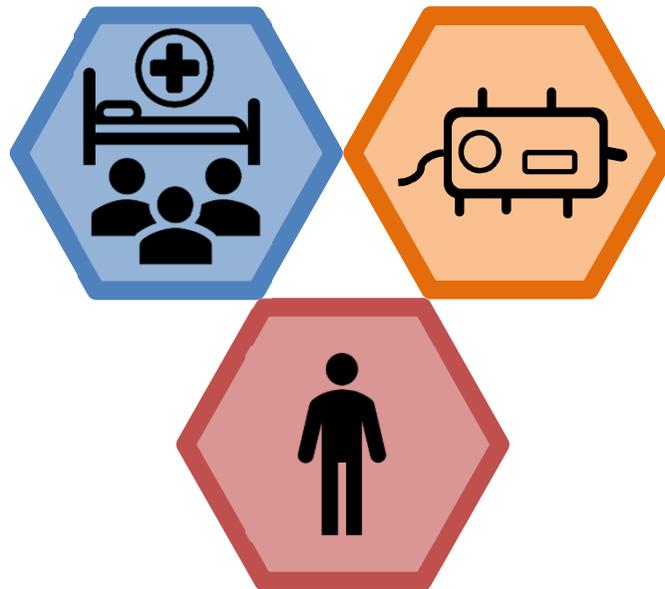
Gefahr durch das Vorliegen einer Carbapenemase bei 4MRGN

- Hohes Verbreitungspotential des Carbapenemase-Gens
 - Häufig Plasmid-vermittelt → horizontaler Gentransfer
- Hohes Verbreitungspotential des Erreger
 - Führen häufiger zu Ausbrüchen
- Hinweise für höhere Virulenz bzw. mehr Infektionen (u.a. Tamma et al., CID, 2017)

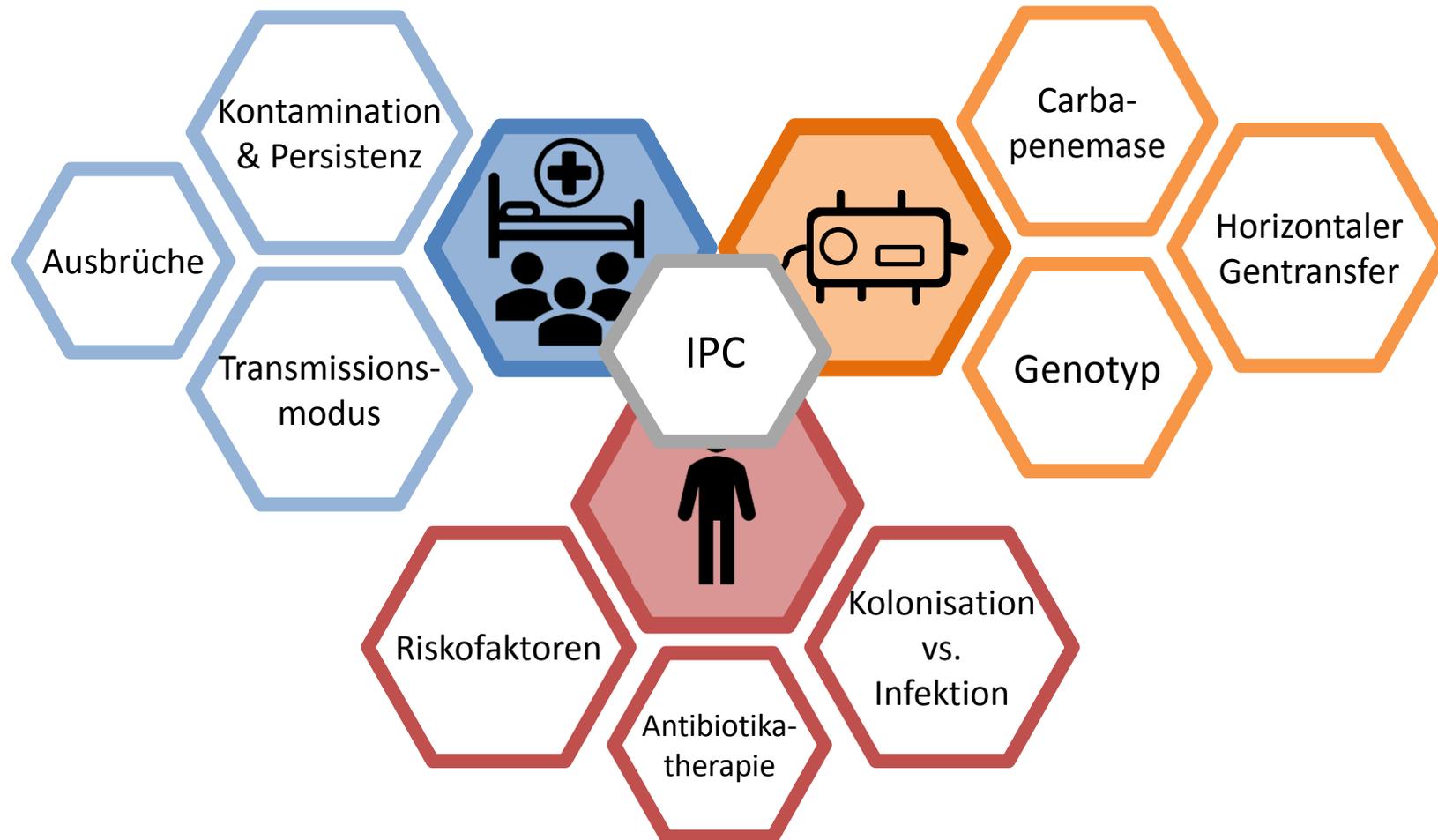


MOLEKULARE INFEKTIONSSURVEILLANCE

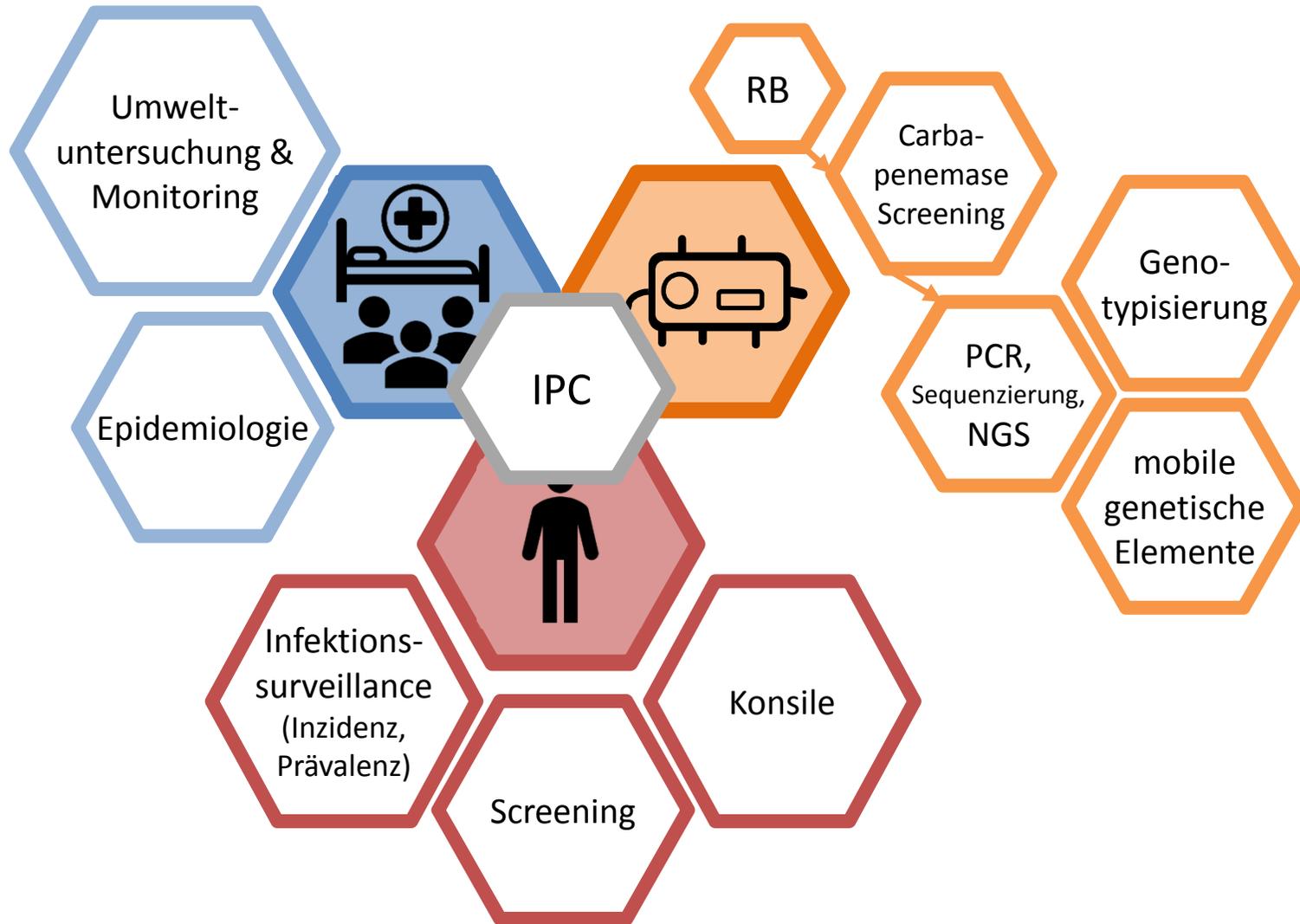
Molekulare Carbapenemase- Infektionssurveillance



Fragestellungen



Methoden



AKTUELLE ZAHLEN DEUTSCHLAND

Plasmid-Mediated Transmission of KPC-2 Carbapenemase in *Enterobacteriaceae* in Critically Ill Patients

frontiers in Microbiology, 2019

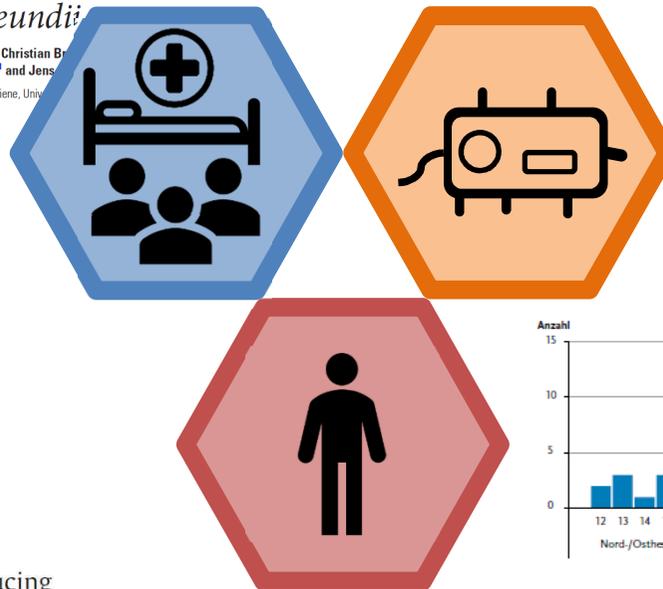
Christian Schweizer^{1,2†}, Peter Bischoff^{3*†}, Jennifer Bender^{4†}, Axel Kola³, Petra Gastmeier³, Manfred Hummel¹, Frank-Rainer Klefisch¹, Felix Schoenrath^{5,6}, Andre Frühauf⁴ and Yvonne Pfeifer⁴

A Nosocomial Foodborne Outbreak of a VIM Carbapenemase-Expressing *Citrobacter freundii*

Mathias W. Pletz,¹ Antje Wollny,¹ Ute-Heike Dobermann,¹ Jürgen Rödel,² Svetlana Neubauer,¹ Claudia Stein,¹ Christian B. Anita Hartung,¹ Alexander Mellmann,³ Sabine Trommer,⁴ Birgit Edel,² Vladimir Patchev,¹ Oliwia Makarewicz,¹ and Jens...

¹Institute of Infectious Diseases and Infection Control and ²Department of Medical Microbiology, Jena University Hospital, ³Institute of Hygiene, University of Medicine, ⁴Department of Family, Education & Welfare (Fachdienst Health), Jena City Council, and ⁵Medical Executive Board, Jena University Hospital, Germany

CID, 2018



Multicentre investigation of carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in German hospitals

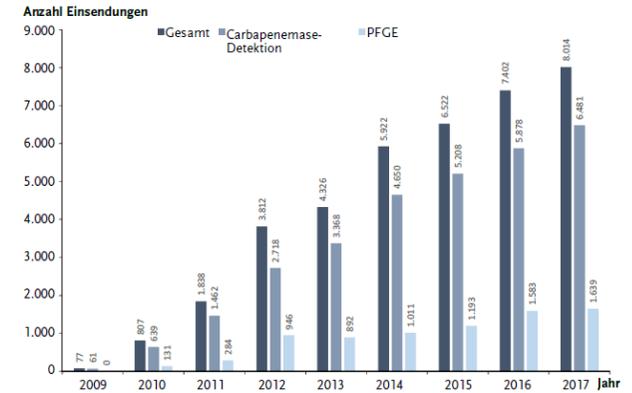
Martin Kaase^{a,*,2}, Sven Schimanski^b, Reinhold Schiller^c, Bettina Beyreiß^d, Alexander Thürmer^e, Jörg Steinmann^f, Volkhard A. Kempf^g, Christina Hess^h, Ingo Sobottkaⁱ, Ines Fenner^j, Stefan Ziesing^k, Irene Burckhardt^l, Lutz von Müller^{m,1}, Axel Hamprechtⁿ, Ina Tammer^o, Nina Wantia^p, Karsten Becker^q, Thomas Holzmann^f, Martina Furitsch^s, Gabriele Volmer^t, Sören G. Gatermann^u

IJMM, 2016

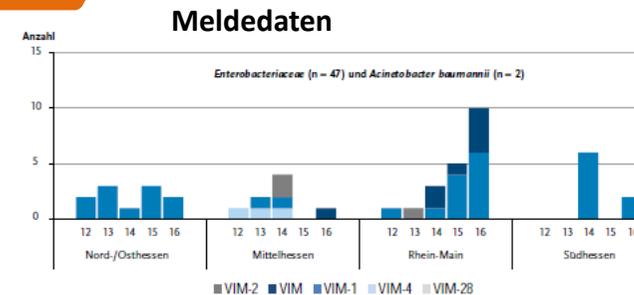
Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS)

F. Maechler · L. A. Peña Diaz · C. Schröder · C. Geffers · M. Behnke · P. Gastmeier

Infection, 2015



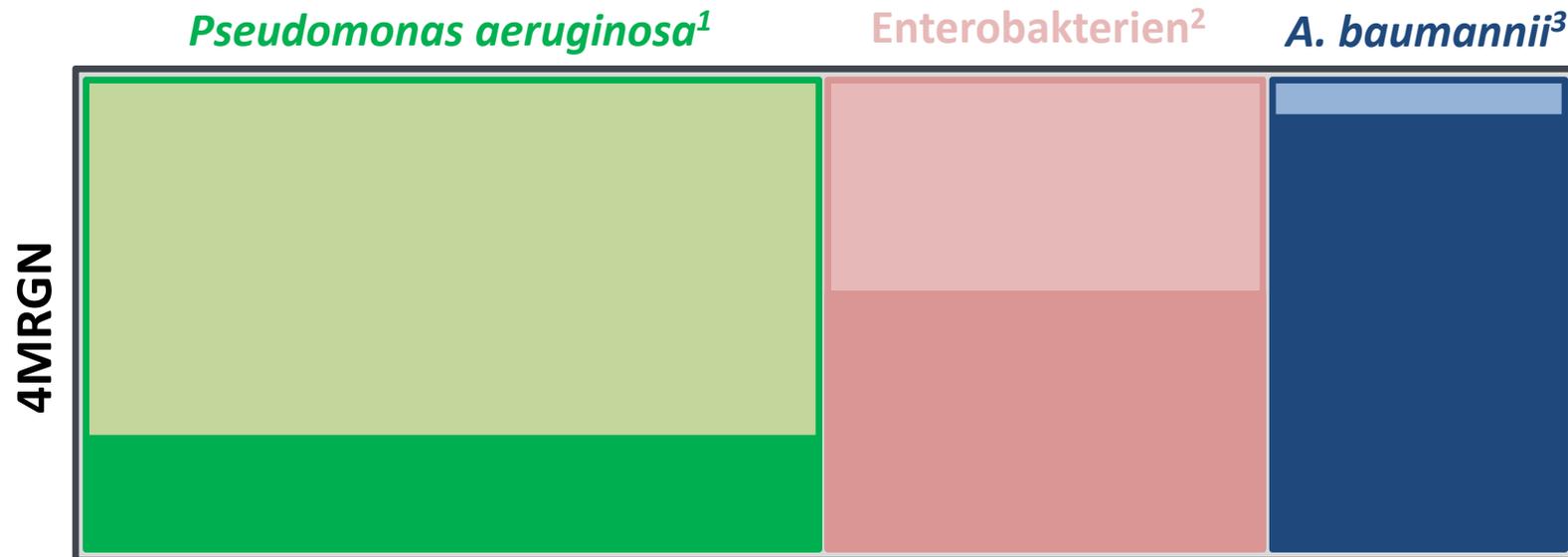
NRZ Bochum
Epidemiologisches Bulletin, 28/2018



Epidemiologisches Bulletin, 49/2017

CARBAPENEMASE DATEN KLINIKEN KÖLN

4MRGN - Carbapenemasen Verhältnisse Kliniken Köln



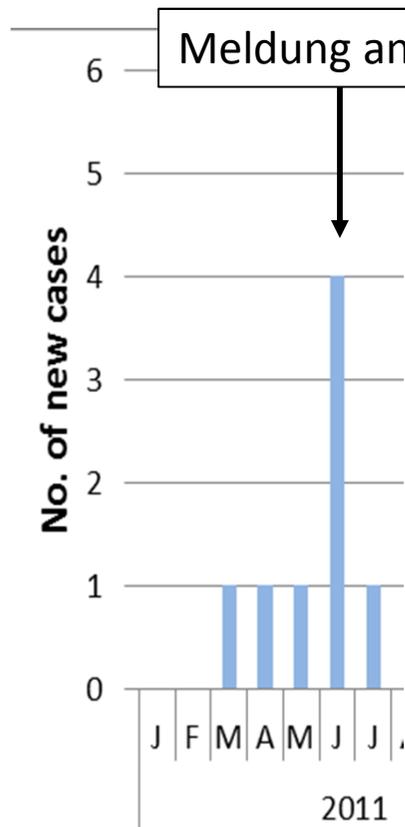
Quelle: ¹Schäfer et al., DGHM, 2019; ²Wendel et al., ECCMID, 2019; ³NRZ Bochum

FALLBERICHT AUS DER SURVEILLANCE

Ausgangssituation

- Chirurgische Intensivstation (40 Einzelzimmer)
- Krankenhaus der Maximalversorgung in NRW

Stand Juli 2011



Nachweis von 4MRGN *P. aeruginosa* mit identischem Resistogramm (nur noch Colistin und Aztreonam empfindlich) bei 8 Patienten

Hypothesen & Maßnahmen

Hypothesen

- Übertragung von Patient zu Patient
 - Hände, Handschuhe
 - Medizinprodukte: wie US-Geräte, Bronchoskope etc.
- Übertragung aus der Umgebung (Wasser)

Maßnahmen

- Ortsbegehung
- Beobachtung von Arbeitsabläufen: Intensivierung der Standardhygiene und der Isomaßnahmen

Weitere Maßnahmen?

Wasserproben aus
Wasserauslässen?

Durchgeführt: Negativ

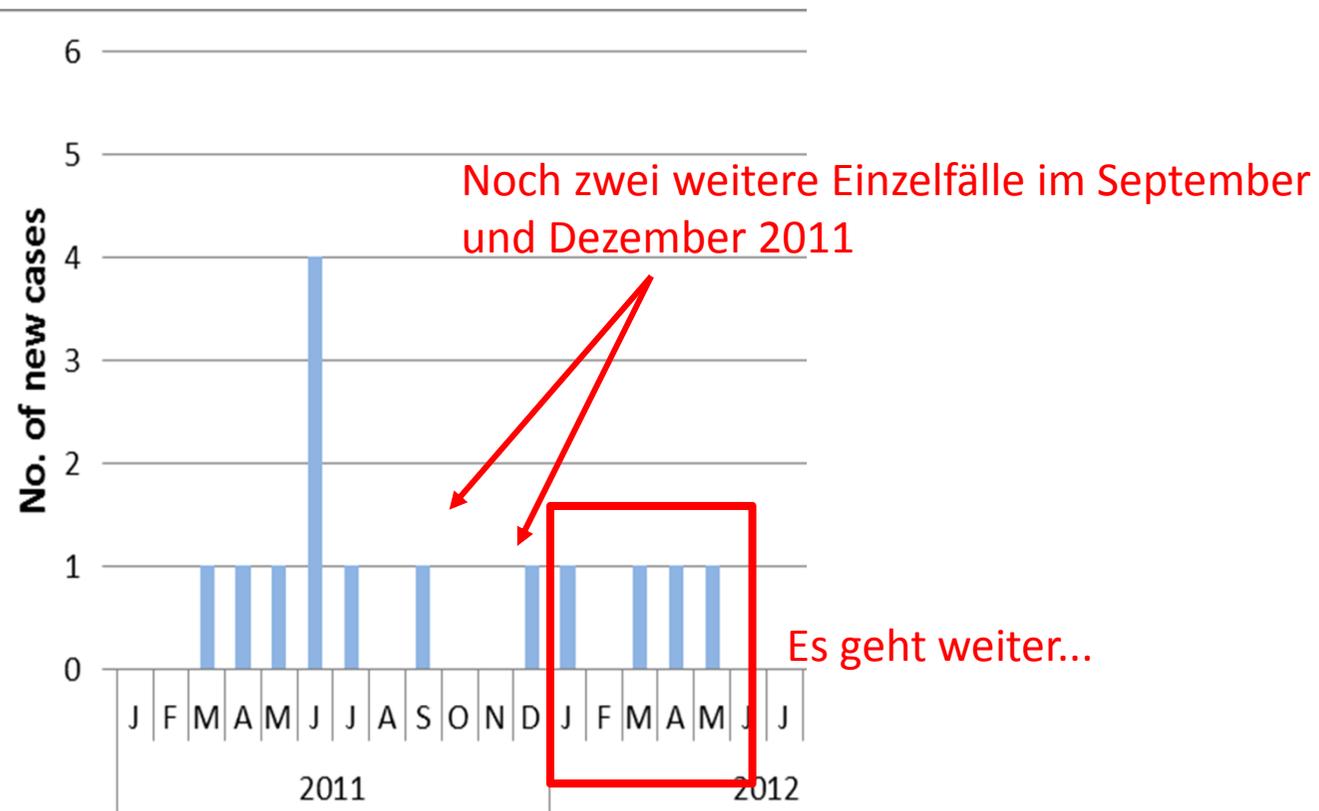
Beprobung der
Waschbecken/Siphons?

Nicht durchgeführt

Molekulare Diagnostik, 2011

- Genotypisierung mittels rep-PCR (DiversiLab[®]): Alle *P. aeruginosa*-Isolate sind miteinander verwandt
- Alle Stämme produzieren die lokale Metallo- β -Laktamase (Carbapenemase) GIM-1

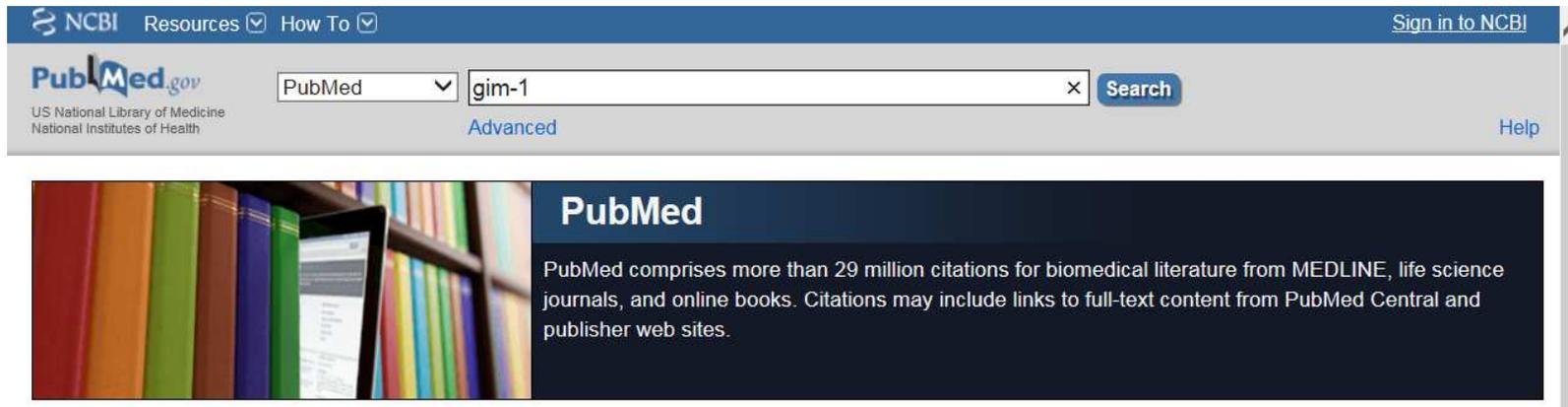
Stand 2012



Genotypisierung, Juli 2012

- Typisierung mittels rep-PCR, PFGE und MLST:
Alle *P. aeruginosa*-Isolate sind miteinander verwandt und ST 111
- Alle Stämme produzieren GIM-1

Was ist GIM-1?



Erstbeschreibung: German-imipenemase-1

Molecular Characterization of a β -Lactamase Gene, *bla*_{GIM-1},
Encoding a New Subclass of Metallo- β -Lactamase

Mariana Castanheira,^{1,2*} Mark A. Toleman,² Ronald N. Jones,³ Franz J. Schmidt,⁴
and Timothy R. Walsh²

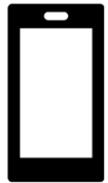
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY 2004

German-imipenemase-1 (GIM-1)

Molecular Characterization of a β -Lactamase Gene, *bla*_{GIM-1},
Encoding a New Subclass of Metallo- β -Lactamase

Mariana Castanheira,^{1,2*} Mark A. Toleman,² Ronald N. Jones,³ Franz J. Schmidt,⁴
and Timothy R. Walsh²

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY 2004



2002 SENTRY Studie

Versand von 5 multiresistenten *P. aeruginosa*
Isolaten von Patienten dieser (!) ITS

GIM-1

Molecular Characterization of a β -Lactamase Gene, *bla*_{GIM-1},
Encoding a New Subclass of Metallo- β -Lactamase

Mariana Castanheira,^{1,2} Mark A. Toleman,² Ronald N. Jones,³ Franz J. Schmidt,⁴
and Timothy R. Walsh²

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY 2004



Juli 2012: Labor Dr. Mark Toleman (Cardiff)



Düsseldorfer GIM Stämme:
Aus dem aktuellen Ausbruch +
Mikrobank

Juli 2012: Labor Dr. Mark Toleman (Cardiff)

Original GIM Stämme von 2002

23	✓	SENTRY	73-12198A	PSA	IMI-R	MpL+	GIM-1+
24	✓	SENTRY	73-15480A	PSA	IMI-R	MpL+	GIM-1+
25	✓	SENTRY	73-15553A	PSA	IMI-R	MpL+	GIM-1+
26	✓	SENTRY	73-15574A	PSA	IMI-R	MpL+	GIM-1+
27	✓	SENTRY	73-5671C	PSA	IMI-R	MpL+	GIM-1+
28							

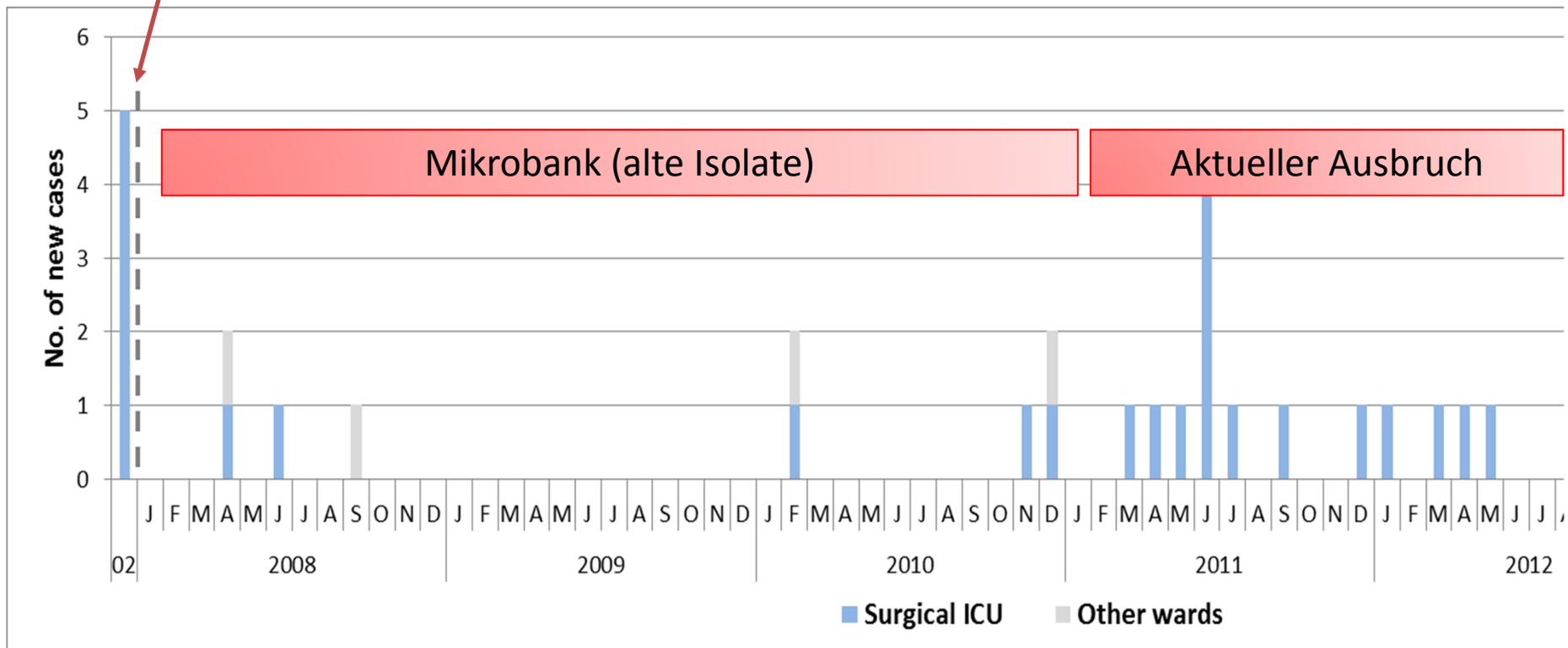


Genotypisierung, 2012

- Typisierung mittels rep-PCR und PFGE:
Nachweis des Ausbruchstammes zusätzlich
2002 (Originalstämme), 2008 und 2010

Genotypisierung, 2012

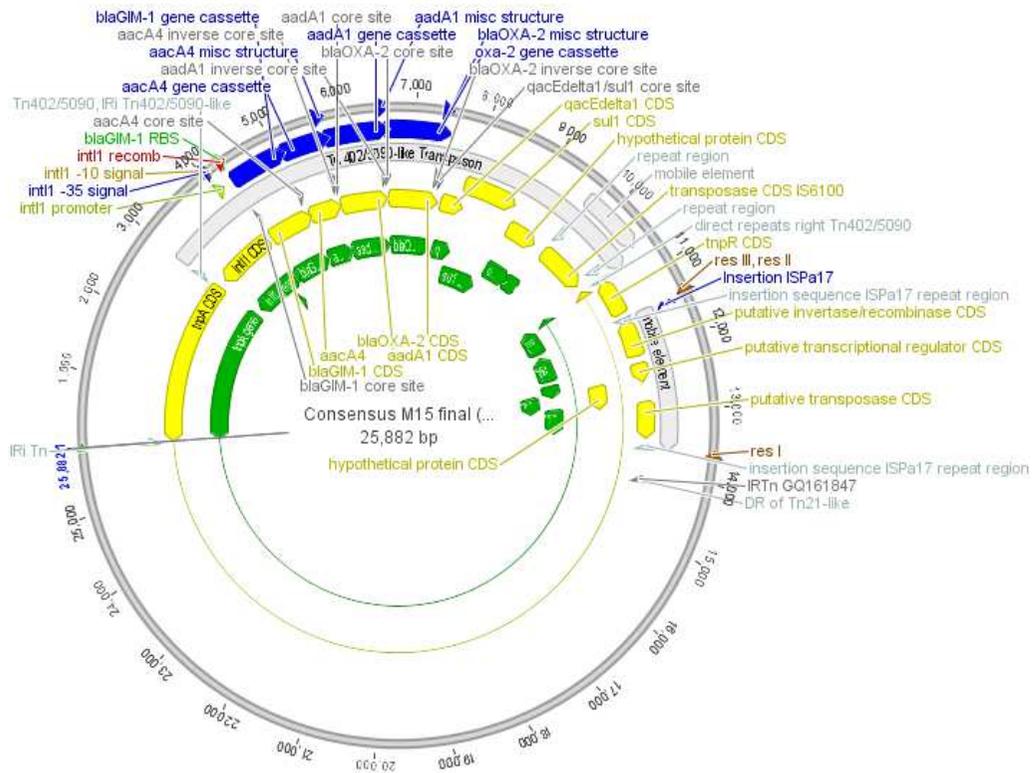
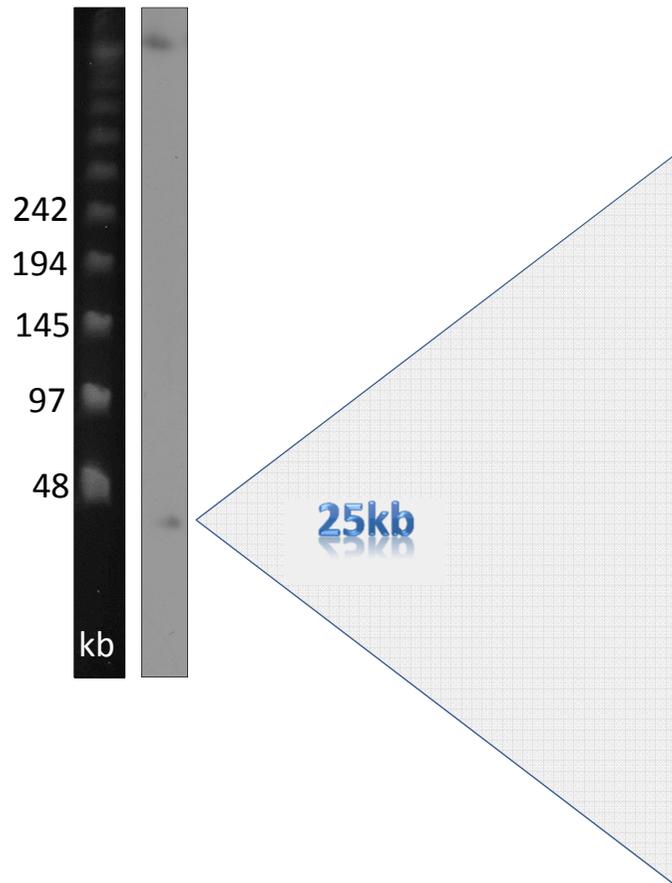
Originalisolate



Erstnachweise des *P. aeruginosa* 4MRGN (GIM-1) Ausbruchstamms 2002 sowie 2008-2012

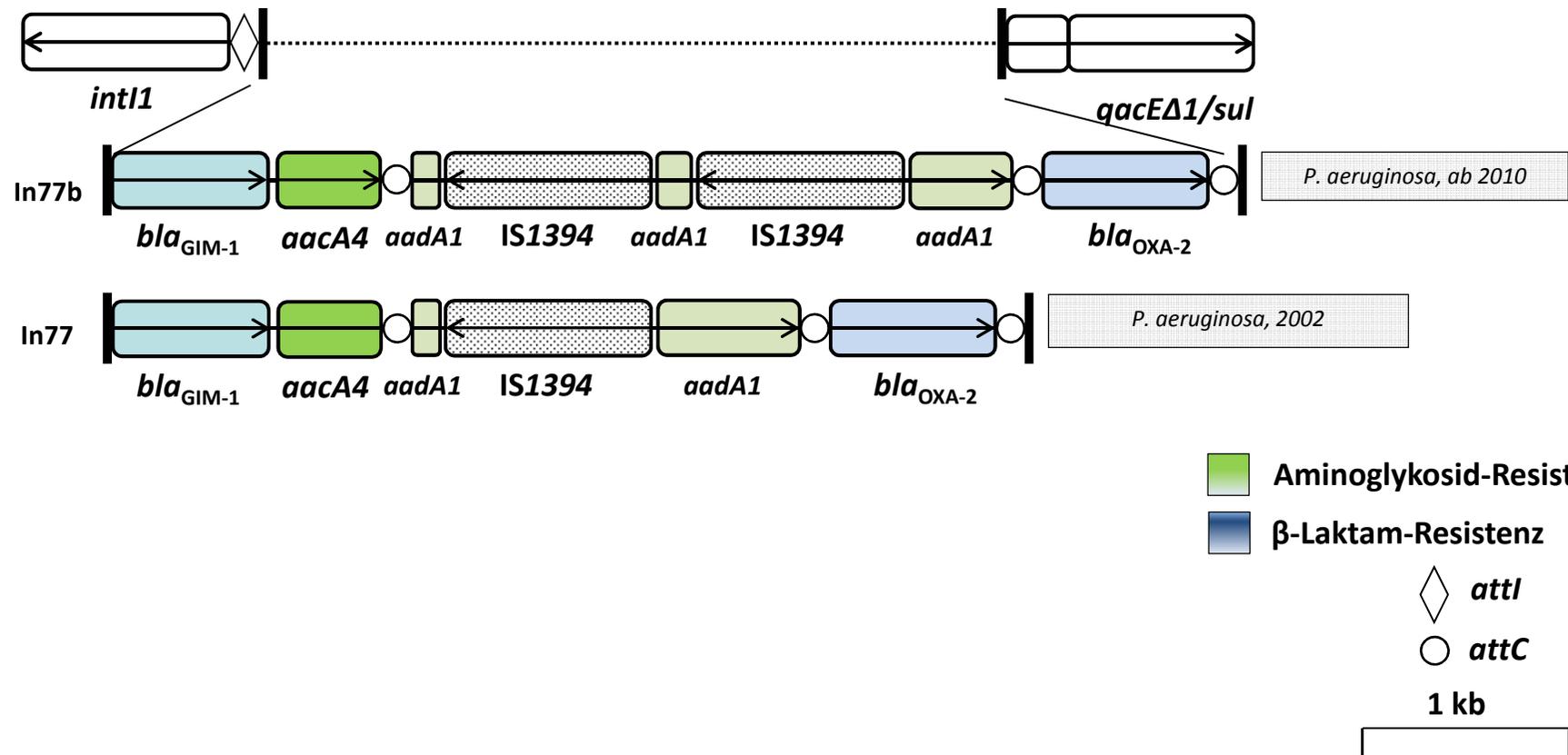
Mobile genetische Elemente: Plasmid

58



Mobile genetische Elemente: Integron

Class 1 integron structure



Mit der GIM-1-Story nach SF



WELCOME TO ICAAC 2012

*Integron and Species Diversity in a Long-term
Outbreak of GIM-1-Carrying Bacteria*

Molecular Characterization of a β -Lactamase Gene, *bla*_{GIM-1},
Encoding a New Subclass of Metallo- β -Lactamase

Mariana Castanheira,^{1,2*} Mark A. Toleman,² Ronald N. Jones,³ Franz J. Schmidt,⁴
and Timothy R. Walsh²

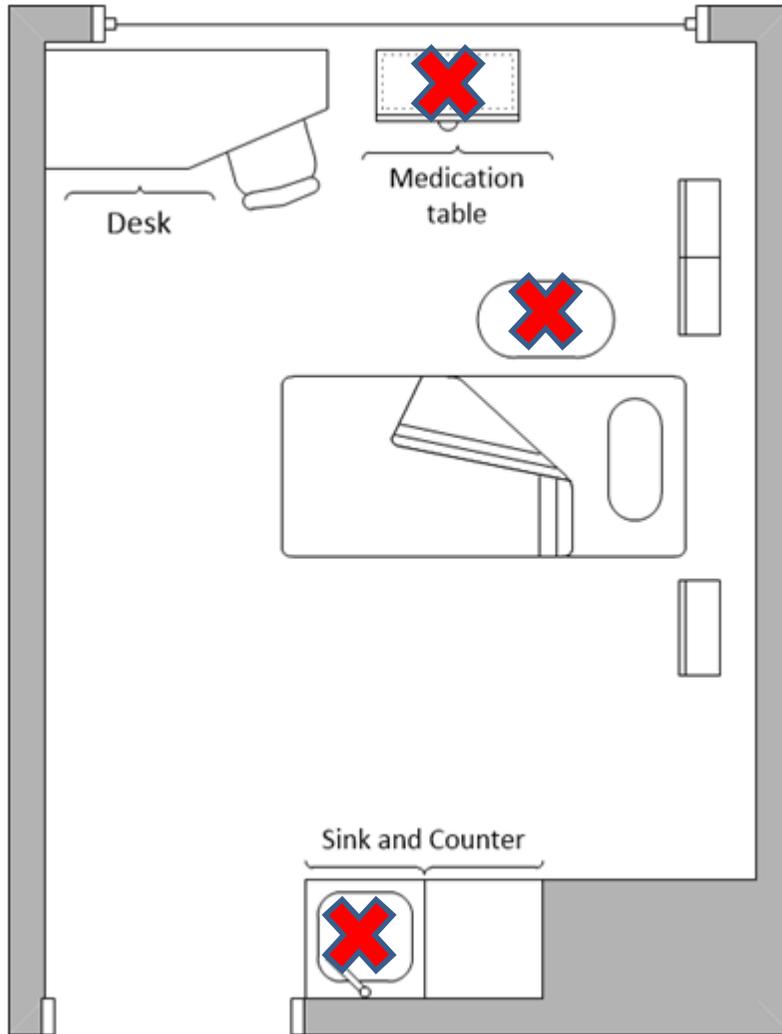
Stand Mitte 2012

Bestärkung der Hypothese einer Übertragung aus Infektionsquellen in der Patientenumgebung durch die Genotypisierung

Maßnahmen

- Weitere Umgebungsuntersuchungen: Wasserabläufe/Siphons (inkl. Direkt- *bla*_{GIM-1} PCR)
- Weitere Beobachtung von Arbeitsabläufen durch mehrere MA der Krankenhaushygiene

Patientenzimmer-Beprobung

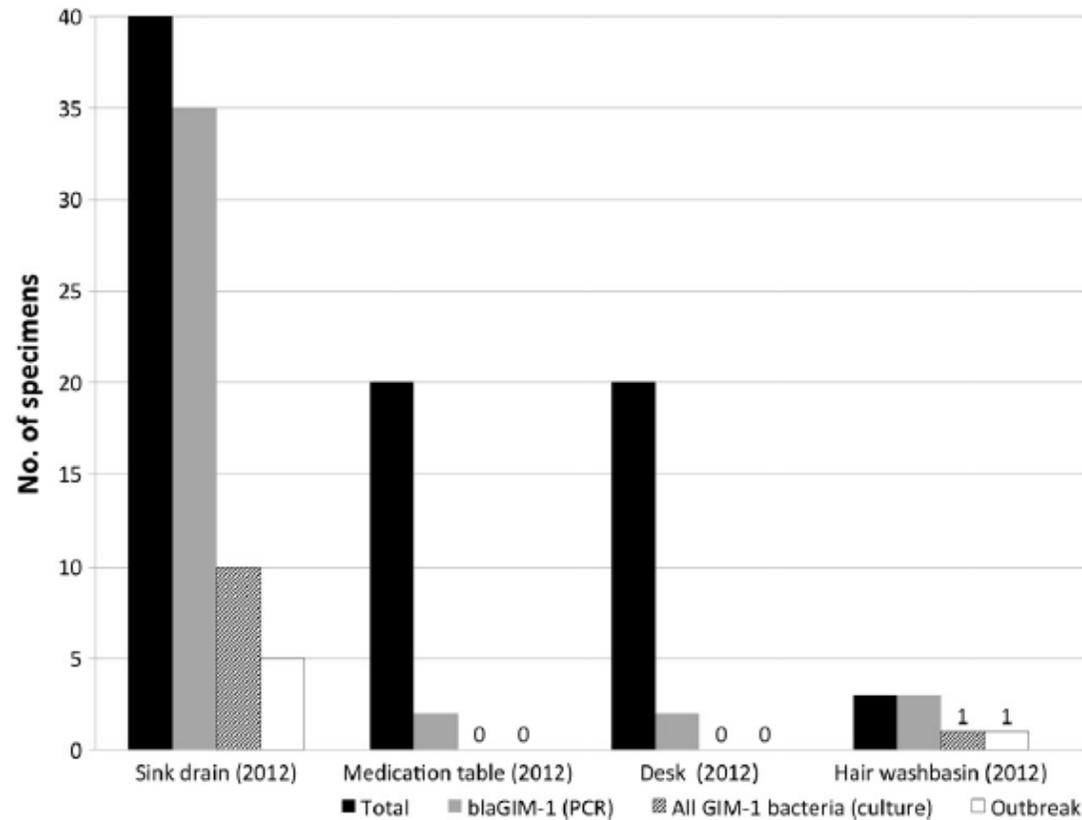


Was ist das?



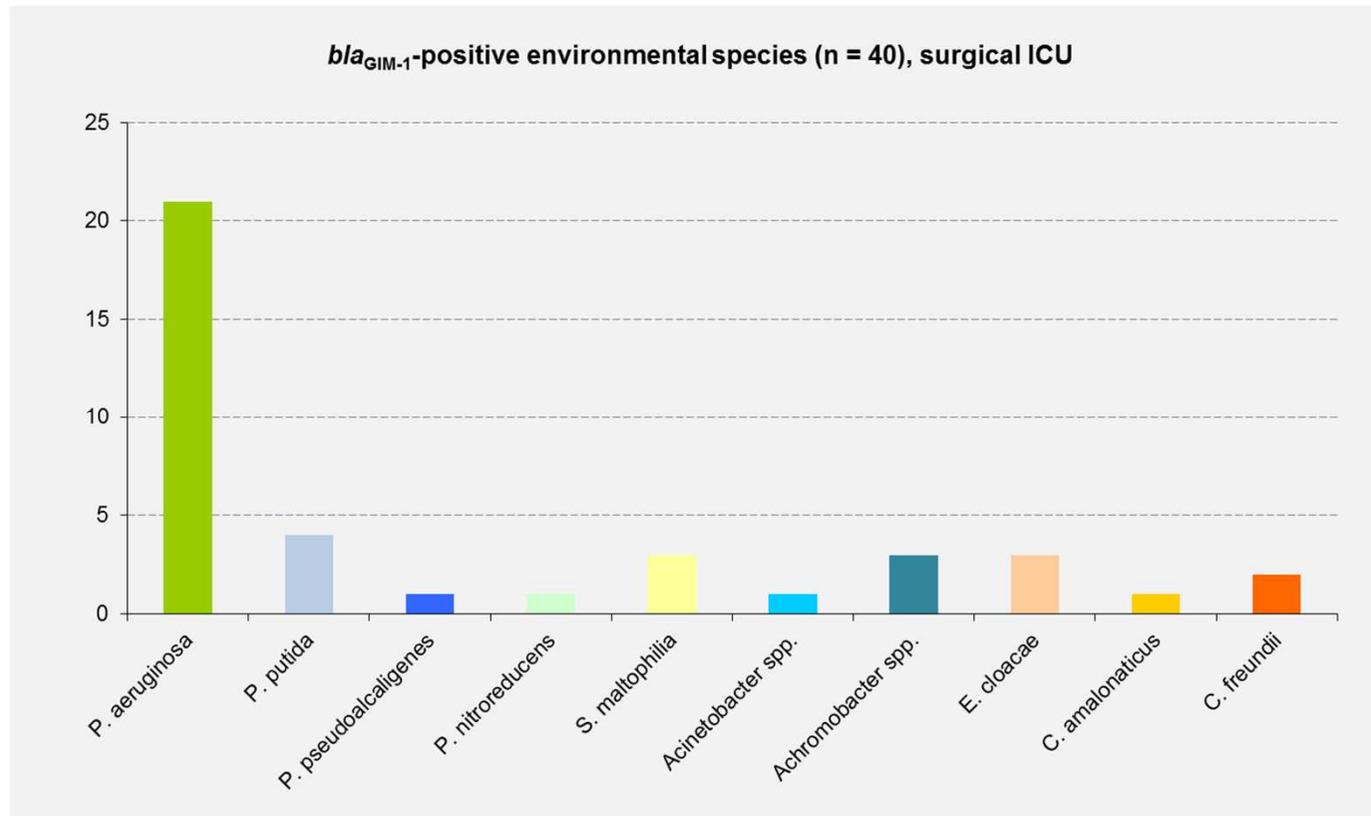
Haarwaschring

Beprobung Siphons 2012



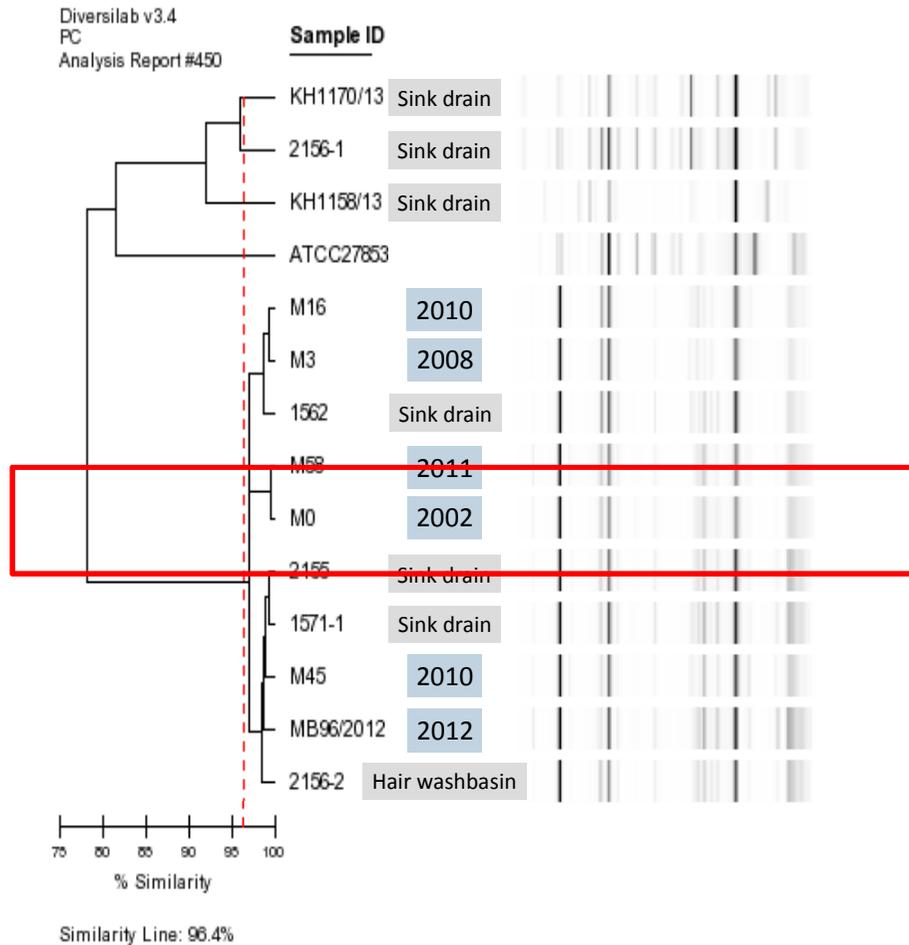
- Nachweis des Ausbruchstamms in mehreren Wasserabläufe von Waschbecken in den Patientenzimmern und am Haarwaschringle
- Fast alle Siphons bla_{GIM-1} positiv

Weitere GIM-1 Keime



Genreservoir durch verschiedene Spezies im Biofilm der Wasserabläufe

Genotypisierung mittels rep-PCR Umwelt- und Patientenisolate



Wendel A et al. ECCMID 2013

Patientencharakteristika

Table 1

Epidemiologic characteristics of patients with the blaGIM-1 *Pseudomonas aeruginosa* outbreak strain, 2008-2013 (n = 24, patients from 2002 [n = 5] excluded)

Characteristics	Value
Age (y)	
Mean	66.8
Range	32-87
Sex	
Male	10 (42)
Female	14 (58)
Hospital stay at first isolation (d)	
Mean	31.2
Range	3-69
Source of first positive specimen	
Respiratory tract	14 (58)
Urine	5 (21)
Wound	5 (21)
Ward of first isolation	
SICU	19 (80)
MICU	1 (4)
MW1	2 (8)
MW2	2 (8)
Prior antibiotic treatment	24 (100)
Prior surgery	19 (88)
Prior nonsurgical intervention	2 (8)
Dialysis	17 (71)
Mechanical ventilation	21 (88)

NOTE. Values are n (%) or as otherwise indicated. Percentages are rounded.
MICU, medical intensive care unit; MW1, medical ward 1; MW2, medical ward 2;
SICU, surgical intensive care unit.

Beobachtung von Arbeitsabläufen mit Übertragungsrisiko

Beobachtung von Arbeitsabläufen mit Übertragungsrisiko

- Entsorgung von Wasser aus Waschsüsseln im Waschbecken
- Waschsüssel zum Befüllen ins Waschbecken gestellt, anschließend auf Arbeitsflächen, Rollwagen, Bett etc.
- Nutzung der Ablage neben Waschbecken zur Lagerung von Medizinprodukten, Verbrauchsmaterial etc.
- Entleerung von Ultrafiltratbeuteln nach Hämofiltration im Waschbecken; Schlauch z.T. im Siphon
- Insuffiziente Desinfektion der Haarwaschringle, keine ausreichende Trocknung

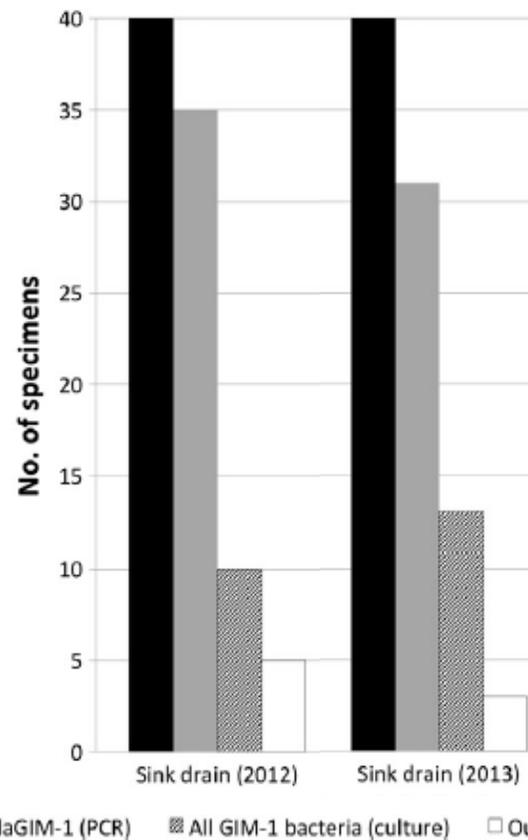
Konsequenzen aus den Beobachtungen (ab Mai 2012)

- Verbot der Nutzung der Waschbecken und angrenzenden Arbeitsflächen als Ablage und Zapfstelle für Waschwasser
- Entleerung von Ultrafiltrat-, Urinbeuteln etc. nur noch im unreinen Arbeitsraum
- Abschaffung der Haarwaschringe
- 3-mal tägliche Flächendesinfektion der Waschbecken und angrenzenden Arbeitsflächen

Technische Maßnahmen

- Austausch aller Siphons in Patientennähe
 - Bereits nach vier Wochen Wiederbesiedlung nachzuweisen!
- Keine Desinfektion der Siphons im laufenden Betrieb
- Selbstdesinfizierende Siphons in drei Patientenzimmern eingebaut
 - Auch hier Wiederbesiedlung

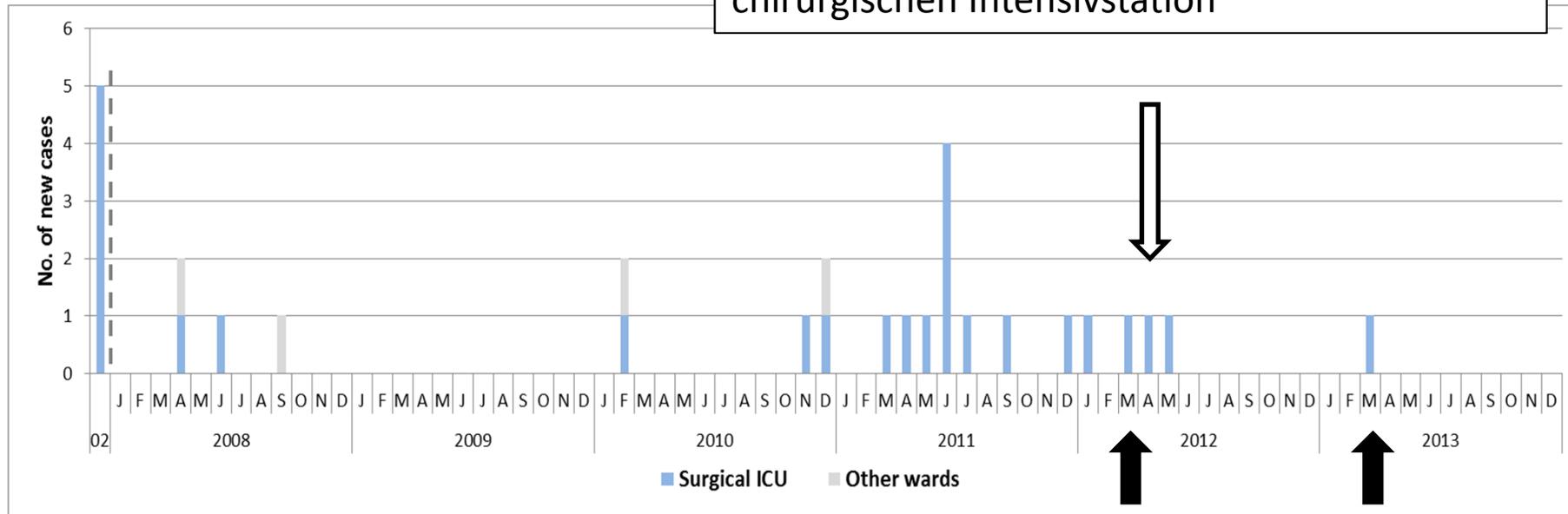
Beprobung Siphons 2013



- Weiterhin Nachweis des Ausbruchstamms in mehreren Wasserabläufen
- Fast alle Siphons *bla*_{GIM-1} positiv

Weitere Surveillance

Bis Ende 2017 kein weiter Nachweis des Ausbruchstamms bei Patienten der chirurgischen Intensivstation



↑ Umgebungsuntersuchungen

↓ Beginn der Einschränkungen für die Waschbeckennutzung

Zusammenfassung

- Durch eine molekulare Carbapenemase-Surveillance konnte dieser Ausbruch auf der chirurgischen Intensivstation aufgedeckt werden
- Retrospektive Auswertung erbrachte den Nachweis des GIM-1-positivem *Pseudomonas aeruginosa* Stammes seit 2002 mit einem niedrig-frequenten, protrahierten Auftreten
- Die Übertragung erfolgte i.d.R. nicht durch Verspritzen, sondern durch Kontakt mit Händen, Handschuhen und Gegenständen
- Die restriktive Nutzung der Waschbecken und das Verbot der Nutzung von Waschbecken und angrenzenden Arbeitsflächen als Ablage führte ab 2012 zum nachhaltigen Sistieren des Ausbruchs – trotz weiterer Persistenz in der Umgebung

Vielen Dank an alle Autoren



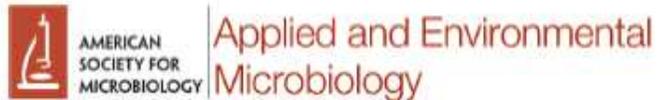
Major article

Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1–producing *Pseudomonas aeruginosa* ST111 in Germany

Andreas F. Wendel MD^a, Susanne Kolbe-Busch MD^a, Sofija Ressina^a, Roland Schulze-Röbbcke MD^a, Detlef Kindgen-Milles MD^b, Christel Lorenz MD^b, Klaus Pfeffer MD^a, Colin R. MacKenzie MBBCh^{a,*}

^aInstitute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

^bDepartment of Anaesthesiology, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany



Species Diversity of Environmental GIM-1-Producing Bacteria Collected during a Long-Term Outbreak

Andreas F. Wendel, Sofija Ressina, Susanne Kolbe-Busch, Klaus Pfeffer,  Colin R. MacKenzie

Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit