



# Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

4. Kölner Hygienetag



# Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

15. August 2010, 15:18 Uhr



NDM-1: antibiotika-resistente Bakterien

## "Super-Bakterium" auch in Deutschland

In Europa kursieren "Super-Bakterien", denen kein Antibiotikum etwas anhaben kann. In Belgien gibt es das erste Todesopfer. Jetzt haben Forscher das Resistenz-Gen auch in Deutschland entdeckt.



In Südostasien, Großbritannien, den USA und auch in Deutschland haben Forscher Bakterien mit einem neuen Resistenz-Gen entdeckt  
© Jorge Diriox/AFP





Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

**CRE** = Carbapenem-resistente Enterobacteriaceae

**Tabelle1** : Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften

(R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien	
		3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Cefotaxim	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R

<sup>1</sup> 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)  
<sup>2</sup> 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)



Bundesgesundheitsblatt  
2012. 55:1313



Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

### Welche Carbapenemasen gibt es?

**Tabelle 2:** Einteilung der Betalaktamasen nach dem Schema von **Ambler** et al.

molekulare Klasse	Synonym	Eigenschaften	Beispiele
<b>A</b>	–	in der Mehrzahl hemmbar durch Clavulansäure	KPC
<b>B</b>	Metallo-Betalaktamasen	nicht hemmbar durch Clavulansäure, hemmbar durch EDTA	VIM, IMP, NDM, GIM
<b>C</b>	AmpC-Betalaktamasen	nicht hemmbar durch Clavulansäure	chromosomale AmpC von Enterobacter spp.
<b>D</b>	OXA-Betalaktamasen	nicht hemmbar durch Clavulansäure	OXA-1, OXA-48



Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

## Epidemiologie (weltweit):

### Klasse A Carbapenemasen:

- am häufigsten KPC; 1996 erstmals im Osten der USA isoliert, seitdem weltweite Ausbreitung (USA, Puerto Rico, Kolumbien, Griechenland, Israel, China, Ausbrüche in Europa + Südamerika)

Abb. 1: Worldwide geographic distribution of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) producers

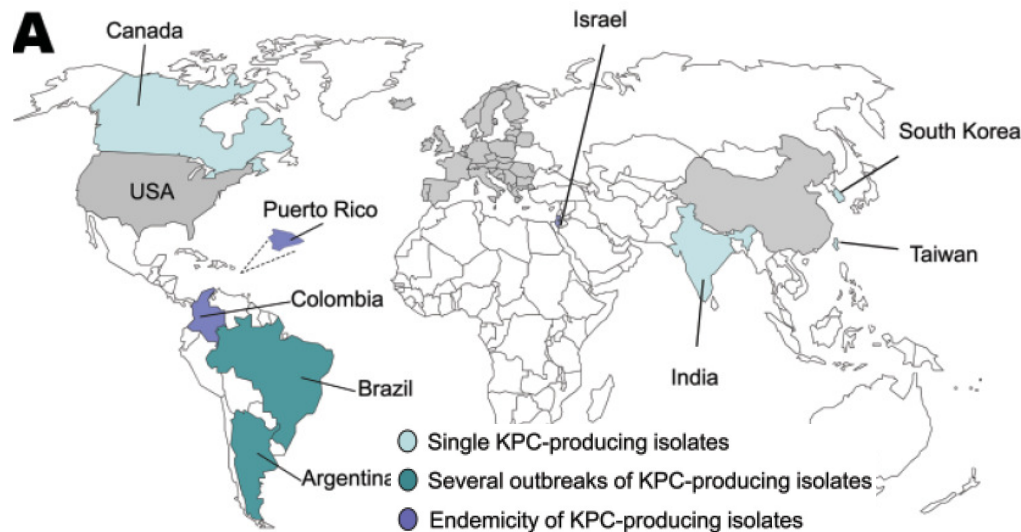
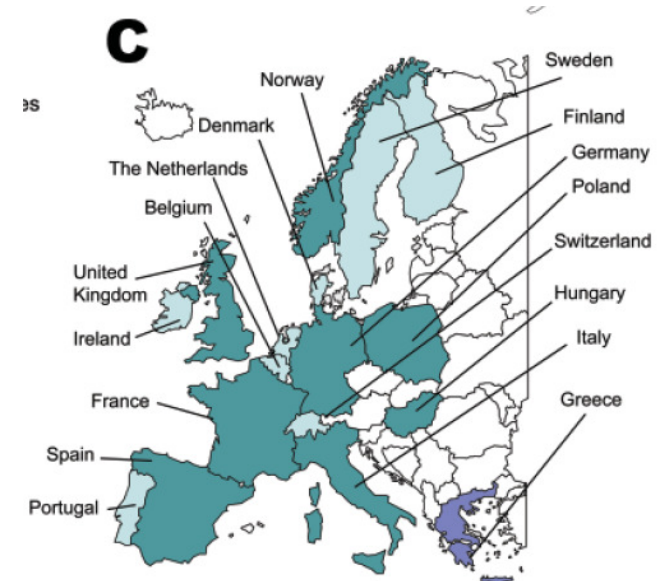


Abb. 2: Distribution in Europe





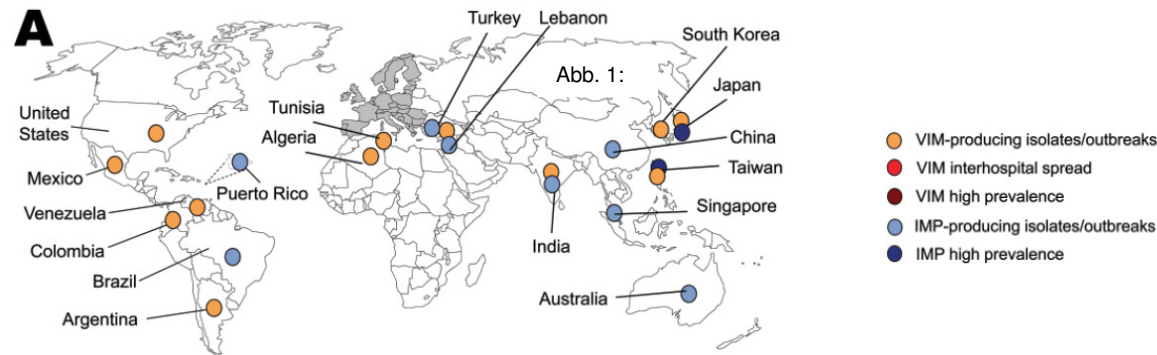
Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

### Epidemiologie (weltweit):

## Klasse B Metallo-β-Laktamasen:

- meist VIM, IMP und in letzter Zeit NDM-1; in Japan 1991 erstmals IMP-1 in *Serratia marcescens*, seitdem weltweite Verbreitung
- endemische Verbreitung von VIM + IMP in Griechenland, Taiwan und Japan
- 2008 in Schweden erstmals NDM-1 bei Patienten, der zuvor in Neu-Delhi hospitalisiert war

Abb. 3: Worldwide geographic distribution of Verona integron–encoded metallo-β-lactamase (VIM) and IMP enterobacterial producers.

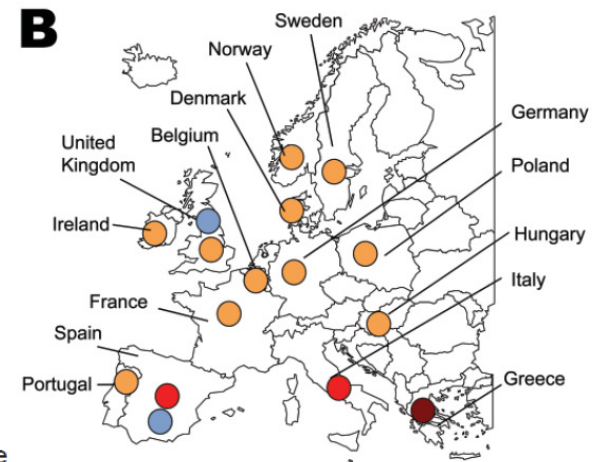


Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 10, October

20.01.2014

Christina Weßels

Abb. 4: European geographic distribution



Folie 6



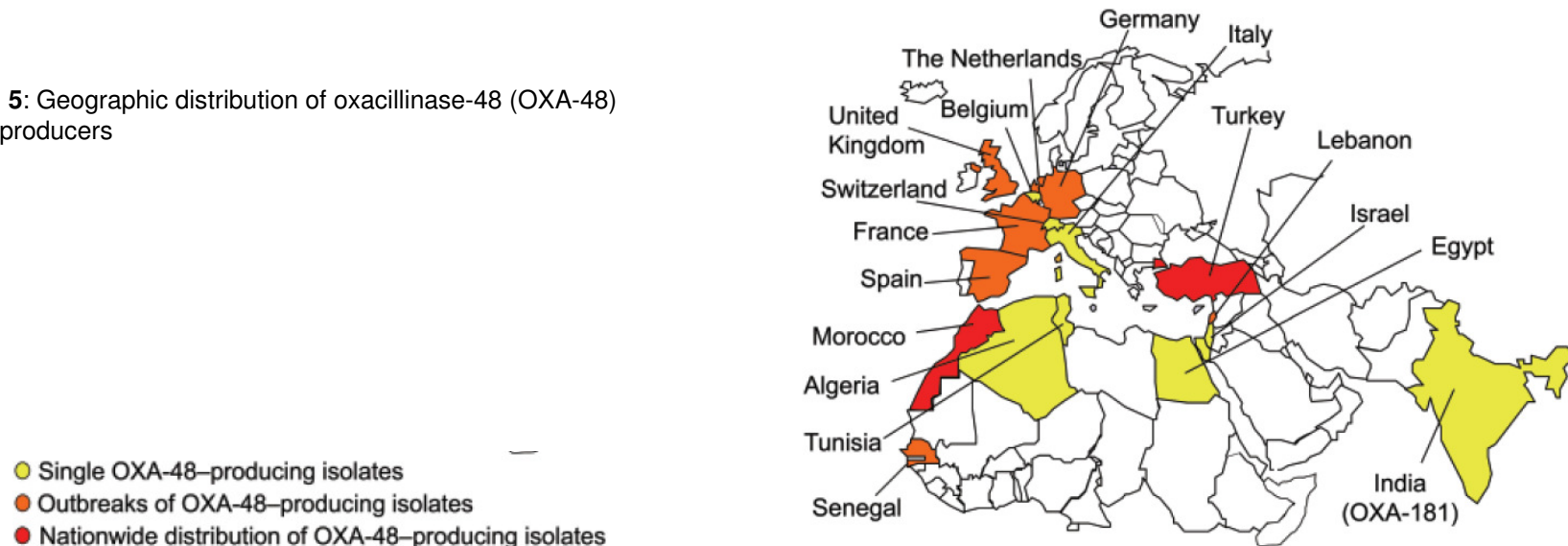
Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

## Epidemiologie (weltweit):

### Klasse D OXA-48 Carbapenemasen:

- 2003 erstmals isoliert aus *K. pneumoniae* Stamm in der Türkei, seitdem nosokomiale Ausbrüche in der Türkei
- jetzt Verbreitung in Europa, südl. + östl. Mittelmeer, Afrika

Abb. 5: Geographic distribution of oxacillinase-48 (OXA-48) type producers



Emerging Infectious Diseases • [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid) • Vol. 17, No. 10, October 2011



Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

Epidemiologie (Deutschland): Zur aktuellen Situation bei Carbapenemase-bildenden gram-negativen Bakterien, NRZ

Spezies	Anzahl der getesteten Isolate	Anteil der Carbapenemase-produzierenden Isolate
<i>Enterobacteriaceae</i>	1.500	599 (39,9 %)
<i>E. coli</i>	181	50 (27,6 %)
<i>K. pneumoniae</i>	782	435 (55,6 %)
<i>E. cloacae</i>	232	44 (19,0 %)
<i>E. aerogenes</i>	111	0 (0,0 %)
andere <i>Enterobacteriaceae</i>	194	70 (36,1 %)

•CAVE SelektionsBIAS

•Anteil der Carbapenemase-positiven Isolate nach Spezies, Einsendungen an das NRZ im Jahr 2012

•deutliche Unterschiede der Häufigkeit einer Carbapenemase in den einzelnen Spezies

Zur aktuellen Situation bei Carbapenemase-bildenden gramnegativen Bakterien, Epidemiologisches Bulletin, 13. Mai 2013/ Nr. 19

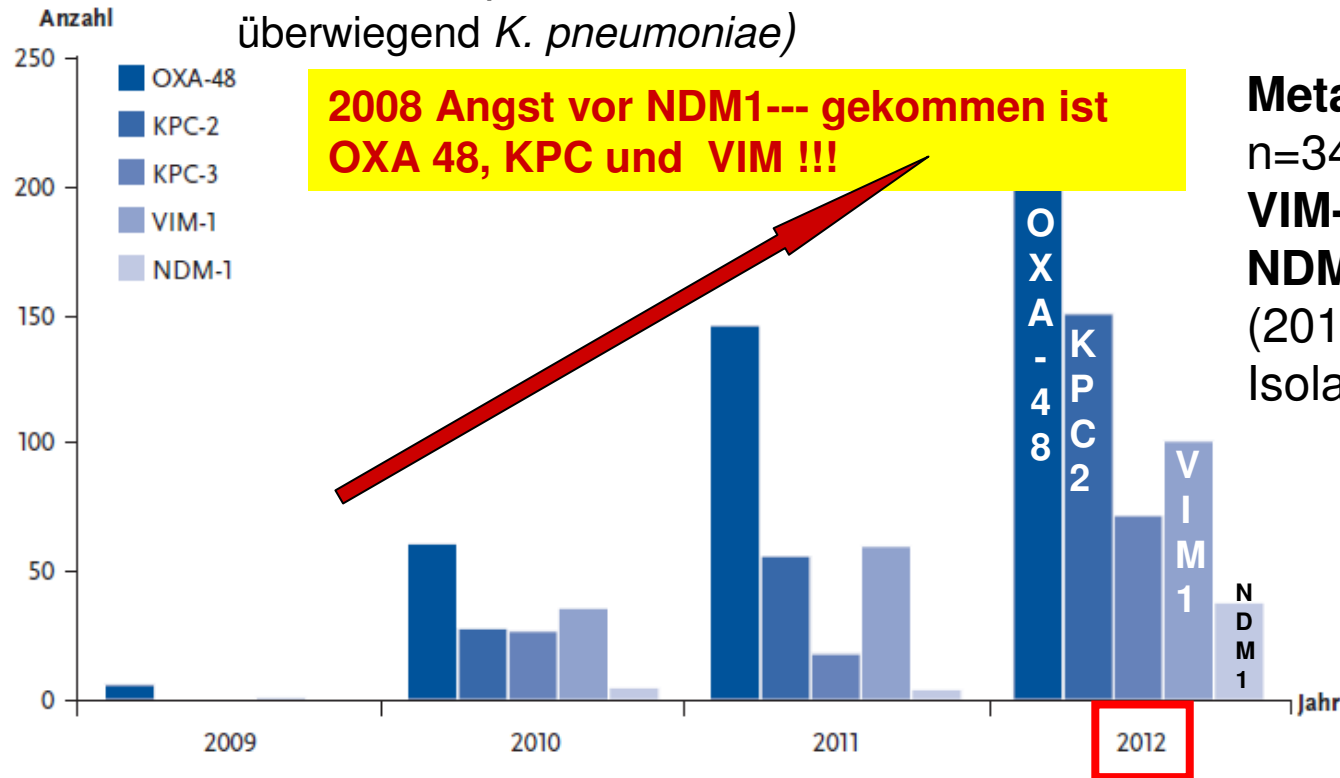
Tabelle 3





Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

- **OXA-48** häufigste Carbapenemase bei den *Enterobacteriaceae* (n=205, davon n=165 *K. pneumoniae* Isolate)
- **KPC-Carbapenemase** bei 219 Isolaten (davon n=151 **KPC-2**, n= 68 **KPC-3**, überwiegend *K. pneumoniae*)



2008 Angst vor NDM1--- gekommen ist OXA 48, KPC und VIM !!!

**Metallo-Betalaktamasen**

n=342,

**VIM-1** n=123

**NDM-1** bei 41 Isolaten

(2011: n=20), davon 25

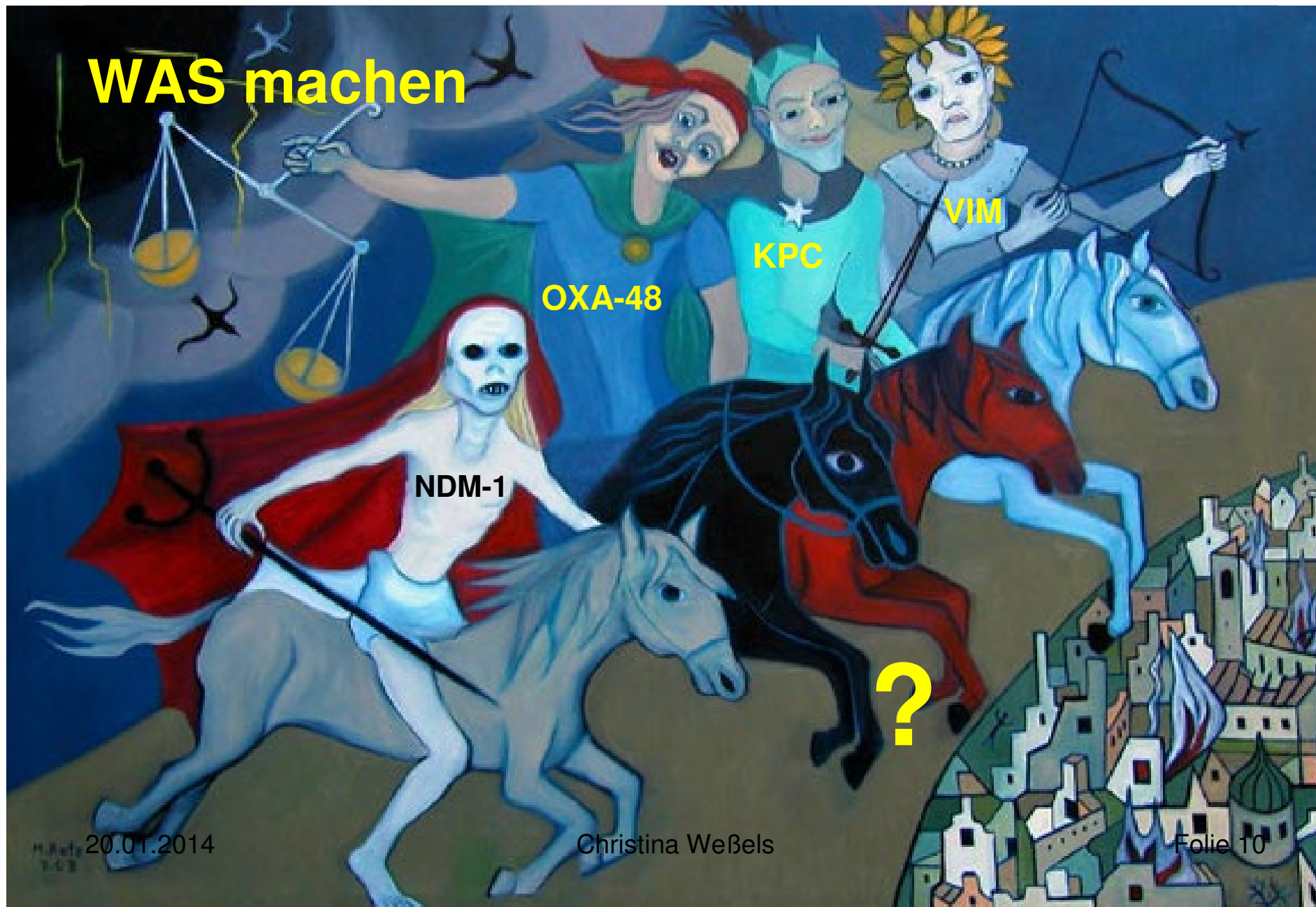
Isolate bei *K. pneumoniae*)

**Abb.6:** Carbapenemasen bei *Entrobacteriaceae* im Verlauf; Einsendungen an das NRZ 2009 - 2012

Epidemiologisches Bulletin, 13. Mai 2013/ Nr. 19



# WAS machen





### **Zusammenfassung:**

- Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae kommen in Köln gar nicht so selten vor
- Patienten mit Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae stammten zu 30% aus dem Ausland
- Über die Hälfte der Patienten entwickelte keine Infektion
- Cave: Over-Treatment



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**

**SUPERBUGS**

we can stop them.

**Find out how >>**



## Surveillanceergebnisse von Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

### Over-treatment of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae

DEBA S. RIHANI<sup>1</sup>, MARK R. WALLACE<sup>2</sup>, BARRY E. SIEGER<sup>2</sup>, ROBERT A. WAITE<sup>1</sup>,  
MARLENA FOX<sup>1</sup>, SCOTT A. BROWN<sup>3</sup> & C. ANDREW DERYKE<sup>1</sup>

*From the <sup>1</sup>Department of Pharmacy, <sup>2</sup>Division of Infectious Diseases, and <sup>3</sup>Infection Prevention and Control, Orlando Health, Orlando, Florida, USA*

- Retrospektive Kohortenstudie
- 42 Untersuchungen auf Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae (CRE) bei 35 Patienten (77% ICU Patienten)
- **43% (18)** Untersuchungen = **Kolonisation**; aber **56%** dieser Fälle erhielten eine antibiotische Therapie
- 57% (24) Infektionen → in 55% antibiotische Kombinationstherapie
- Höherer klinischer und mikrobiologischer Erfolg bei einer antibiotischen Kombinationsstherapie 83% vs 60%)
- Nur ein als kolonisiert charakterisierter Patient entwickelte nach 29 Tagen eine Infektion

→ kritischer erster Schritt im Umgang mit CRE Patienten:

**Kolonisation? oder Infektion?**

Rhiani et al. *Scand J Infect Dis.* 2012 May;44(5):325-9  
Over-treatment of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.



## Risikofaktoren für die Kolonisation oder Infektion mit Carbapenemase-bildenden Enterobakterien:

- Kontakt zum Gesundheitswesen
- Antibiotika
- Patel et al: Assoziation von invasiven Infektionen mit Carbapenem-resistenten *K.pneumoniae* (CRKP) mit **Organ- oder Stammzelltransplantationen, Beatmung, Antibiotika, längerer Krankenhausaufenthalt**
- Schwaber et al: Risikofaktoren assoziiert mit dem Erwerb CRKP  
→ **schlechter AZ, ICU Aufenthalt**
- Einsatz von Carbapenemen, Cephalosporinen, Fluorchinolonen, Vancomycin

Patel et al. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:1099-106.

Schwaber et al. Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:1028-33.