

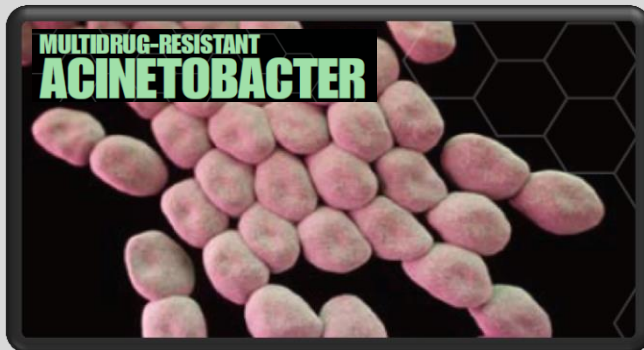
# Carbapenemasen - search and detect

Dr. med. Andreas F. Wendel  
Institut für Hygiene

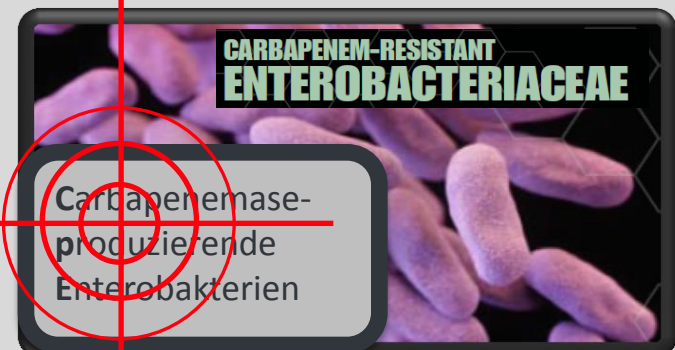


## Klinisch relevante Carbapenemase-bildende gramnegative Bakterien (CDC)

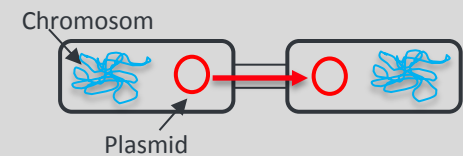
HAZARD LEVEL  
**SERIOUS**  

HAZARD LEVEL  
**URGENT**  

HAZARD LEVEL  
**URGENT (VERY)**  

Antibiotic Resistance Threats in the US, 2013, CDC

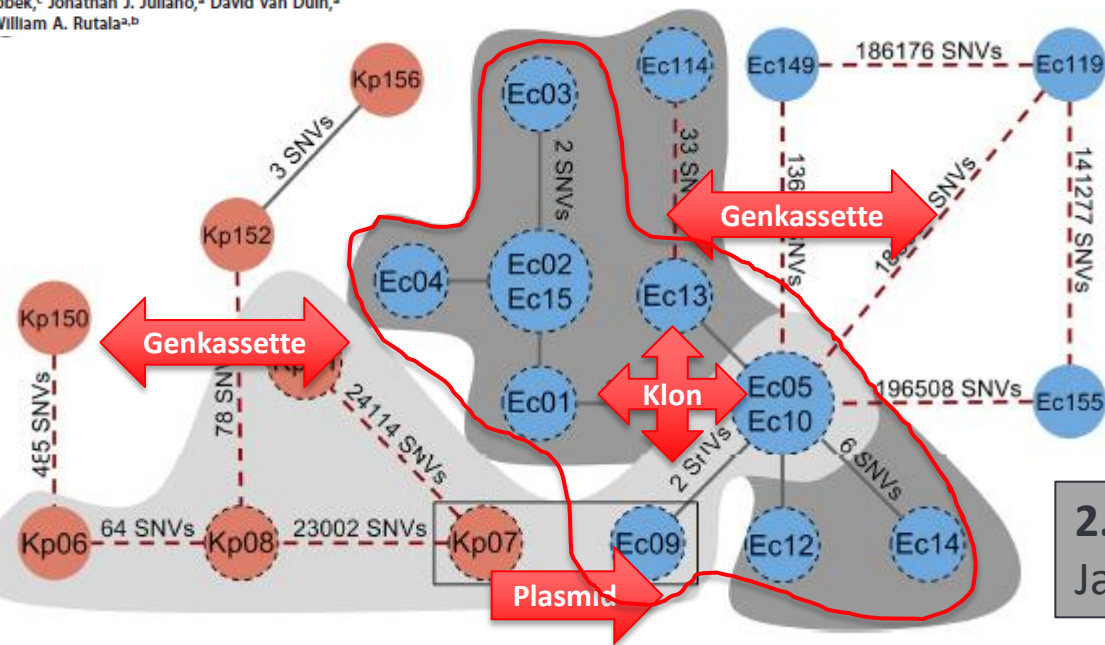
# Carbapenemasen: Was gibt es Neues?

## Es wird komplexer: Polyklonale, speziesübergreifende Ausbrüche

A Prolonged Outbreak of KPC-3-Producing *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella pneumoniae* Driven by Multiple Mechanisms of Resistance Transmission at a Large Academic Burn Center

Hajime Kanamori,<sup>a,b</sup> Christian M. Parobek,<sup>c</sup> Jonathan J. Juliano,<sup>a</sup> David van Duin,<sup>a</sup> Bruce A. Cairns,<sup>d</sup> David J. Weber,<sup>a,b</sup> William A. Rutala<sup>a,b</sup>

- Verbrennungszentrum in North Carolina (USA)
- Ausbruch über 3 Jahre
- **KPC-3** *K. pneumoniae* und *E. cloacae*
- 22 Patienten (80% Infektionen)



**1. Ausbruch**  
Okt. 11 – Nov. 12

**2. Ausbruch**  
Jan. 13 – Jan. 15

**Ec = *E. cloacae***

**Kp = *K. pneumoniae***

Kanamori et al., AAC, 2017

## Es wird bedrohlicher: Resistenz & Virulenz



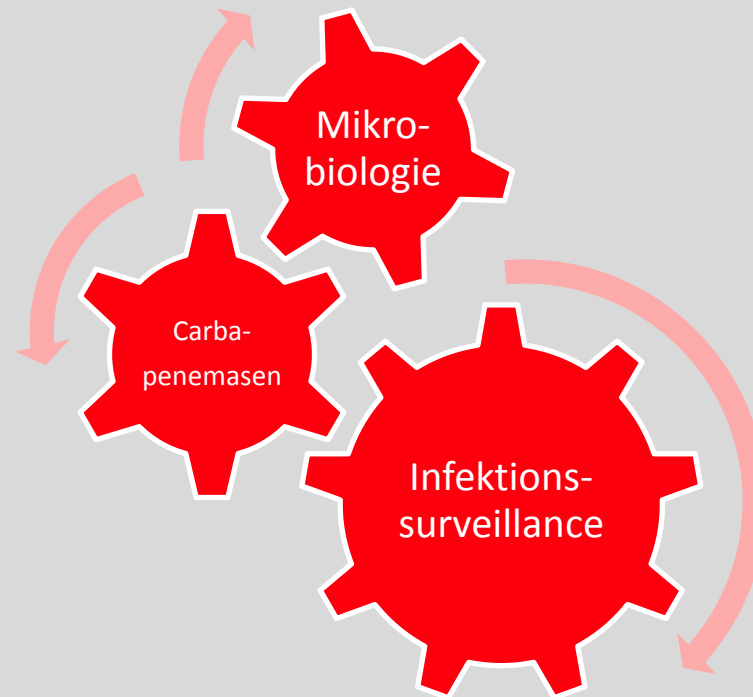
### A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese hospital: a molecular epidemiological study

Danxia Gu\*, Ning Dong\*, Zhiwei Zheng, Di Lin, Man Huang, Lihua Wang, Edward Wai-Chi Chan, Lingbin Shu, Jiang Yu, Rong Zhang, Sheng Chen



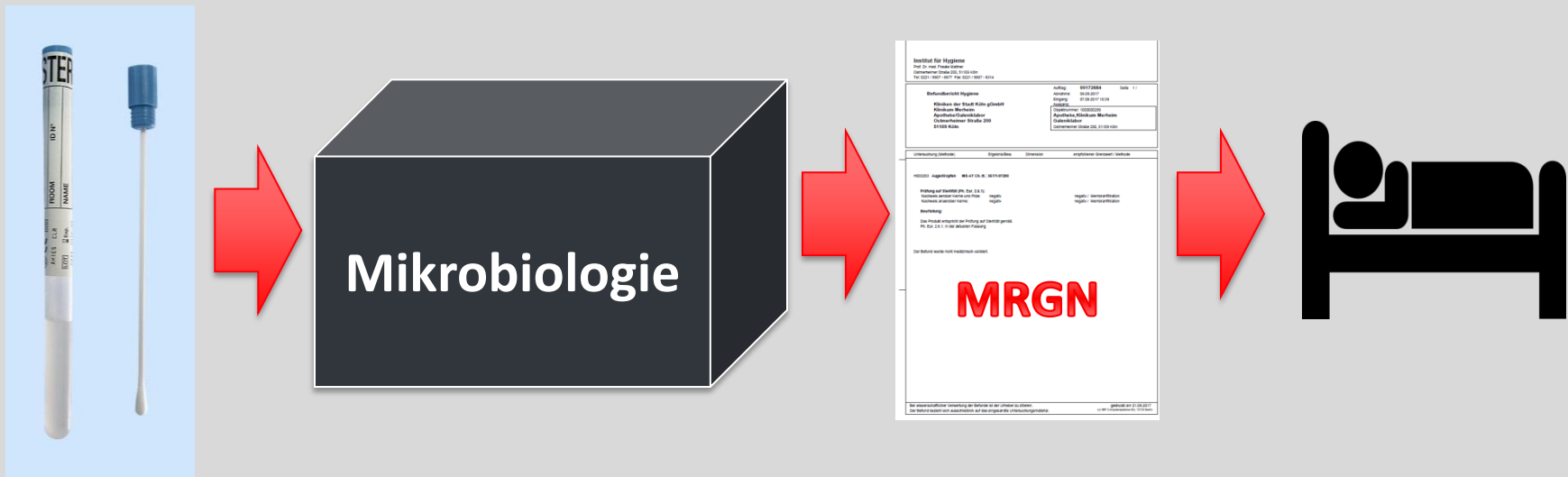
- 5 tödlich verlaufene Pneumonien auf einer operativen ITS
- KPC-produzierender *K. pneumoniae* (ST11) - Klon
- Resistenz gegen alle gängigen Antibiotika außer Tigecyclin und Colistin
- Neu: Erwerb eines Virulenz (V) - Plasmid
- Retrospektiv Nachweise von ST11-*K. pneumoniae* mit gleichem Virulenzplasmid aus anderen Regionen

Es geht nur zusammen:



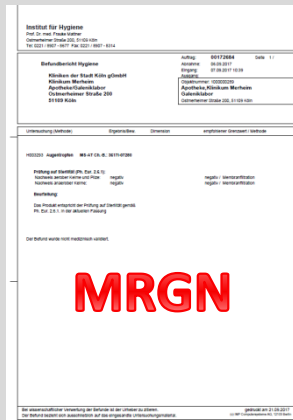
# Carbapenemasen: Surveillance vor Ort

## Häufig nicht vor Ort: Mikrobiologie, die Black Box?





## Situation in Deutschland: MRGN nach KRINKO

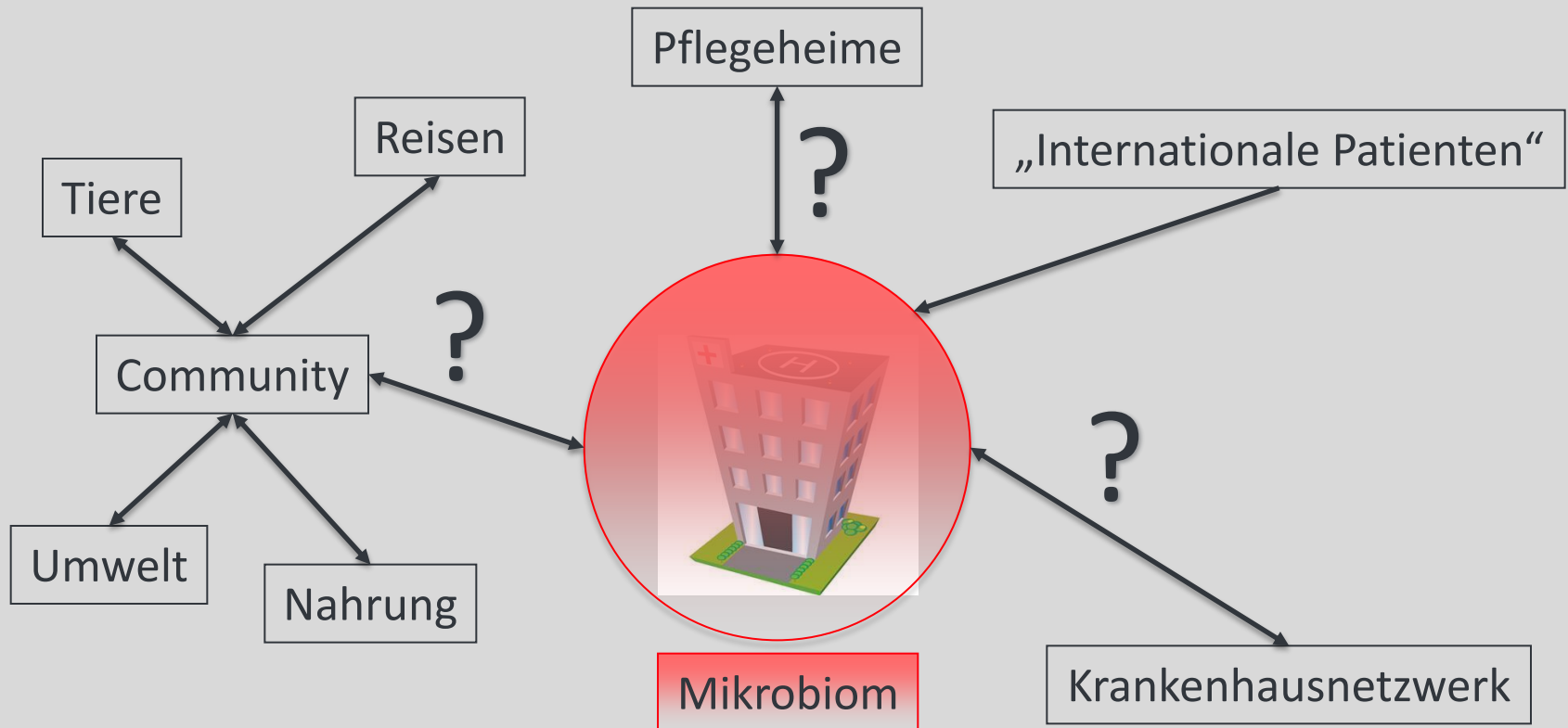


<i>Escherichia coli</i>	4MRGN	3MRGN	Kein MRGN
Piperacillin	R	R	R
Ceftriaxon	R	R	S
Ceftazidim	R	R	S
Ertapenem	R	R	S
Meropenem	R	S	S
Imipenem	R	S	S
Ciprofloxacin	R	R	S



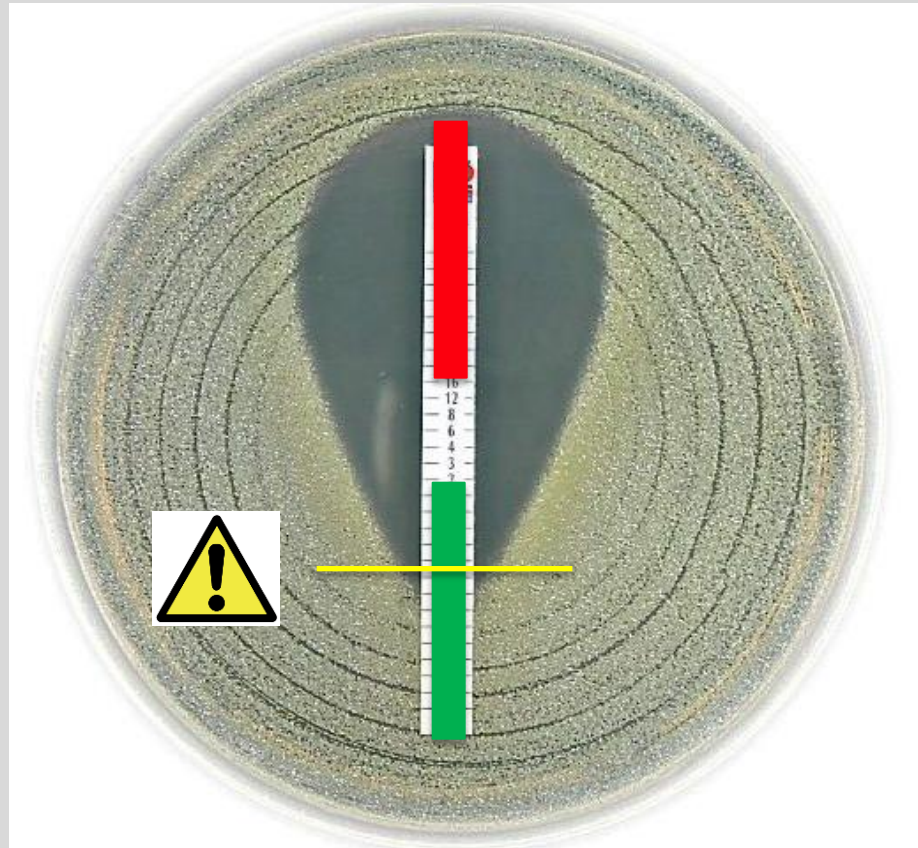
Hinter allen kann  
 sich eine  
 Carbapenemase  
 „verstecken“  
 (MHK Werte!)

## Ziel der Surveillance: Risikoabschätzung vor Ort

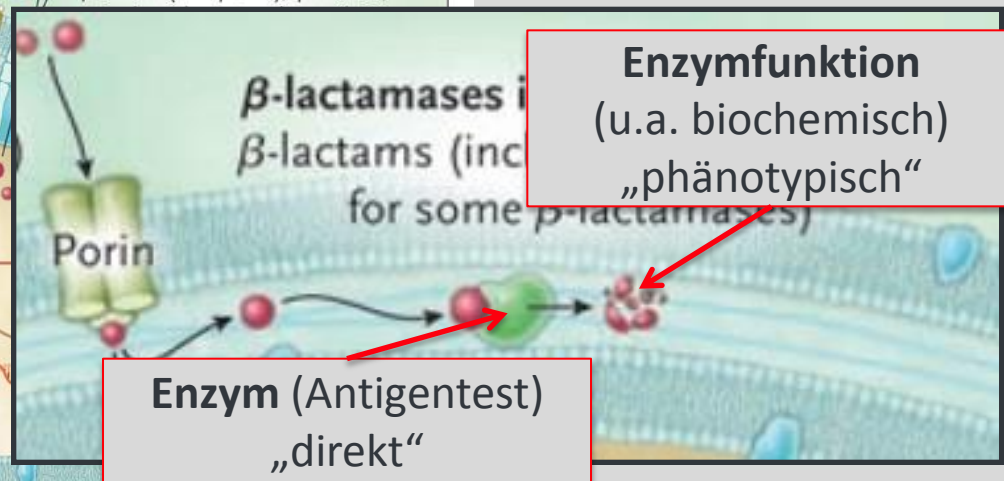
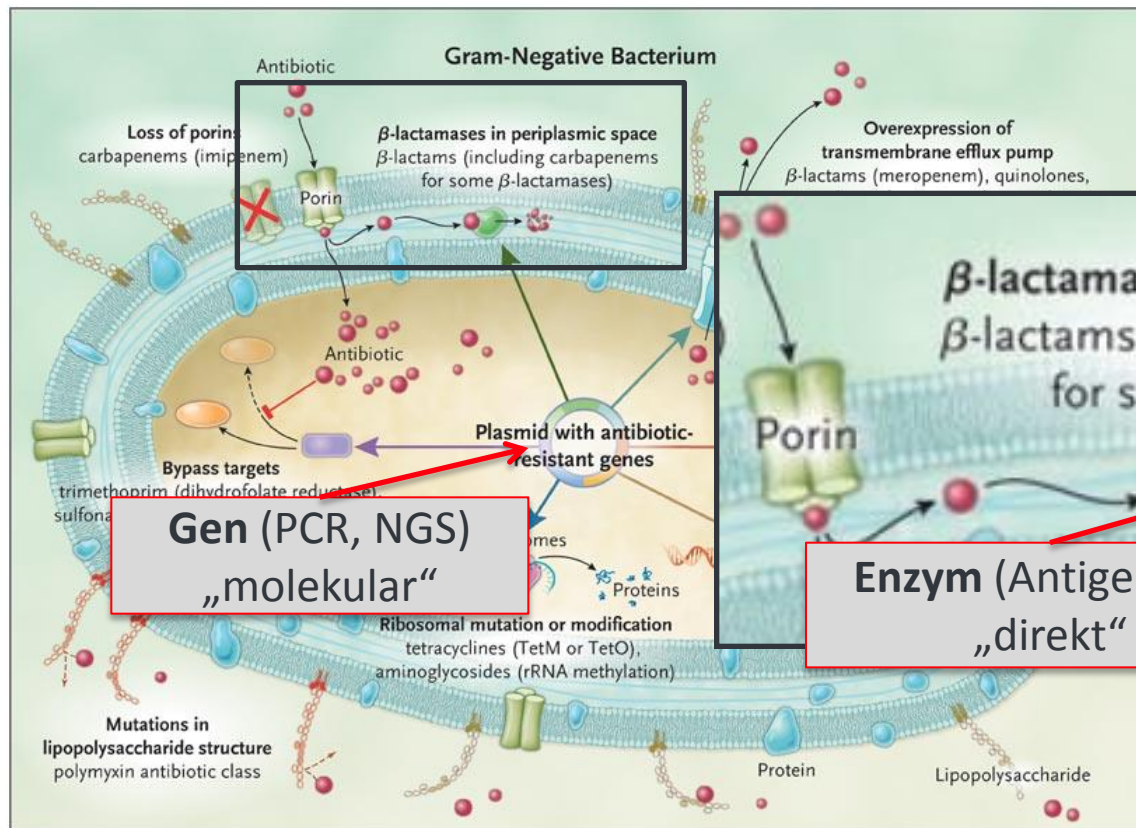


# Carbapenemasen: Testalgorithmus im Labor

## Ab wann teste ich auf Carbapenemasen? Der Screening-Schwellenwert (cut-off) für Carbapeneme nach EUCAST



## Nachweis von Carbapenemasen



Peleg & Hooper, N Engl J Med, 2010

## Carbapenemase-Tests

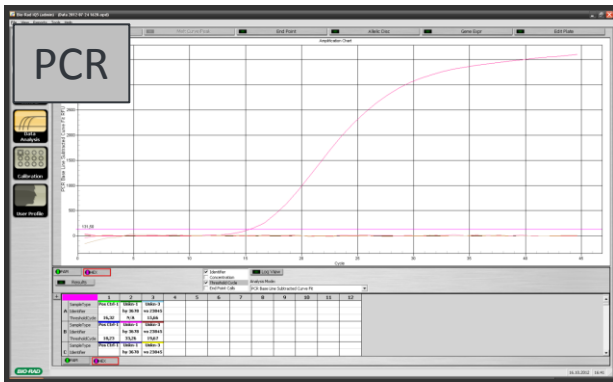
Test	Material	Dauer	Kosten	Info
<b>Gen:</b> PCR	Abstrich, Kultur	Schnell (1-2h)	€€-€€€	Gennachweis, (i.d.R.) nur für bestimmte Enzyme
<b>Enzym:</b> Antigen	Kultur	Sehr schnell (5 Min)	€	Enzym-Typ, nur für bestimmte Enzyme
<b>Enzymfunktion:</b> Inhibitor	Kultur	Langsam (18h)	€	Enzymgruppe (bsp. MBL), nicht genauer Typ
<b>Enzymfunktion:</b> Biochemisch (bsp. CarbaNP)	Kultur	Schnell (< 2h)	€	Carbapenemase, nicht Enzymgruppe, nicht Typ

Diagnostische Breite

Information

Forschung: next generation sequencing, MALDI-ToF etc.

Unklare Befunde: Nationale Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhauserreger



1-2h

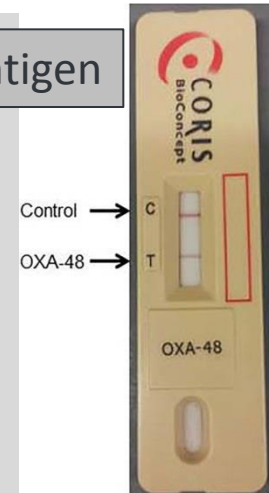
5 Min.



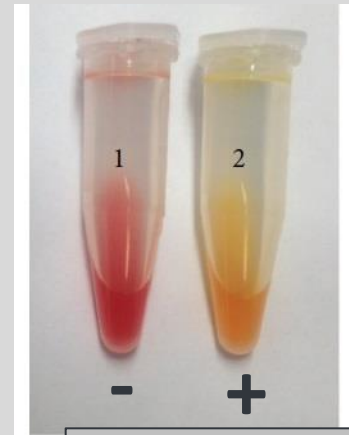
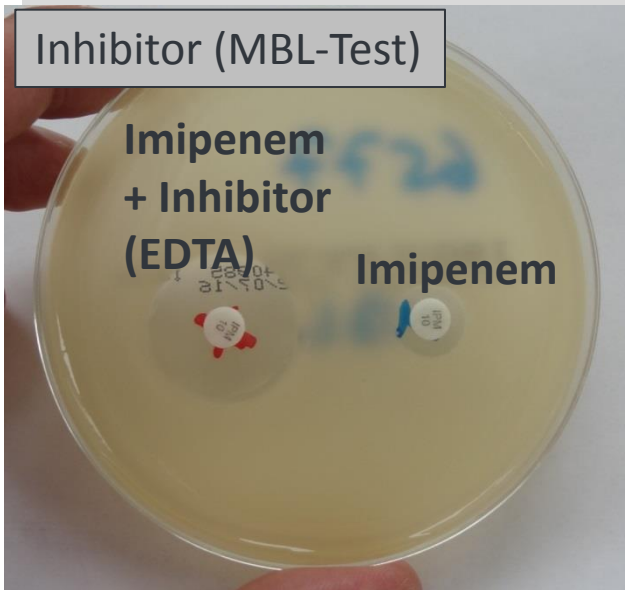
18h

< 2h

Antigen

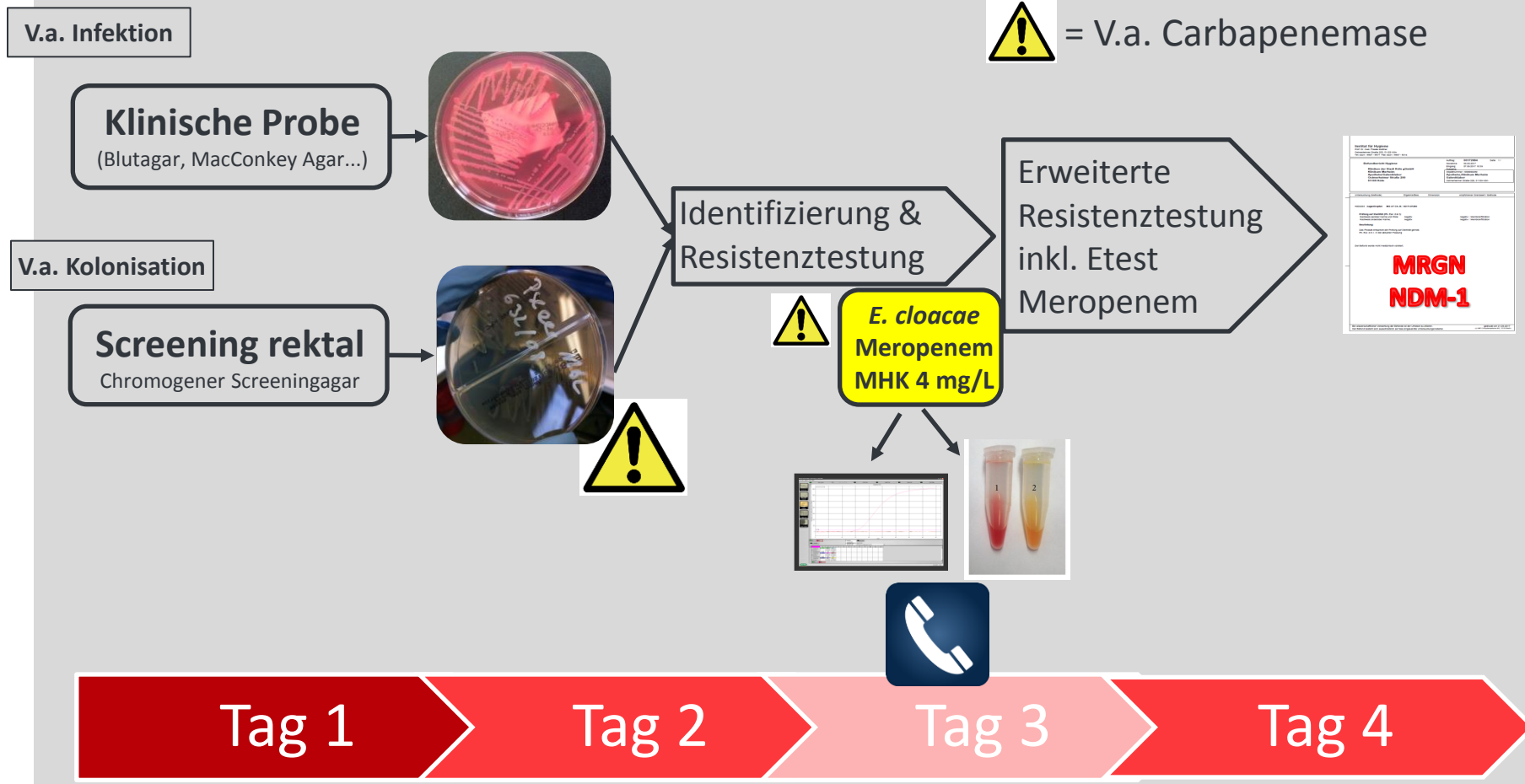


Inhibitor (MBL-Test)



Biochemisch

## Workflow bei MRGN und V.a. Carbapenemasen: Ein Beispiel





## Fragen an Ihr mikrobiologisches Labor

- Standardverfahren der Empfindlichkeitsprüfung (bsp. VITEK)?
- Bestätigung von Carbapenem-Resistenzen mittels einer zweiten Technik (bsp. Etest)?
- Ab welcher MHK/welchem Hemmhofdiameter erfolgt Testung auf Carbapenemasen (nach EUCAST!)?
- Mit welcher Methode?
- Ergebnisse auf dem Befund?
- Wann wird die Klinik und die Krankenhaushygiene über Auffälligkeiten informiert (V.a. 4MRGN)?

# Erfahrungen Carbapenemase-Surveillance

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene Düsseldorf



**UKD** Universitätsklinikum  
Düsseldorf

# German-imipenemase-1 (GIM-1)

2002  
2003  
2004  
2005  
2006  
2007  
2008  
2009  
2010  
2011  
2012  
2013  
2014  
2015

2003 Uni Düsseldorf: 5 multiresistente *P. aeruginosa* Isolate vom Respirationstrakt (SENTRY Studie)

Molecular Characterization of a  $\beta$ -Lactamase Gene, *bla*<sub>GIM-1</sub>, Encoding a New Subclass of Metallo- $\beta$ -Lactamase  
Mariana Castanheira,<sup>1,2\*</sup> Mark A. Toleman,<sup>2</sup> Ronald N. Jones,<sup>3</sup> Franz J. Schmidt,<sup>4</sup> and Timothy R. Walsh<sup>2</sup> ▲

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY

2009 Emergence of metallo- $\beta$ -lactamases GIM-1 and VIM in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in North Rhine-Westphalia, Germany ▲ *J Antimicrob Chemother*

2011 Emergence of Metallo- $\beta$ -Lactamase GIM-1 in a Clinical Isolate of *Serratia marcescens* ▲

Rieber AAC

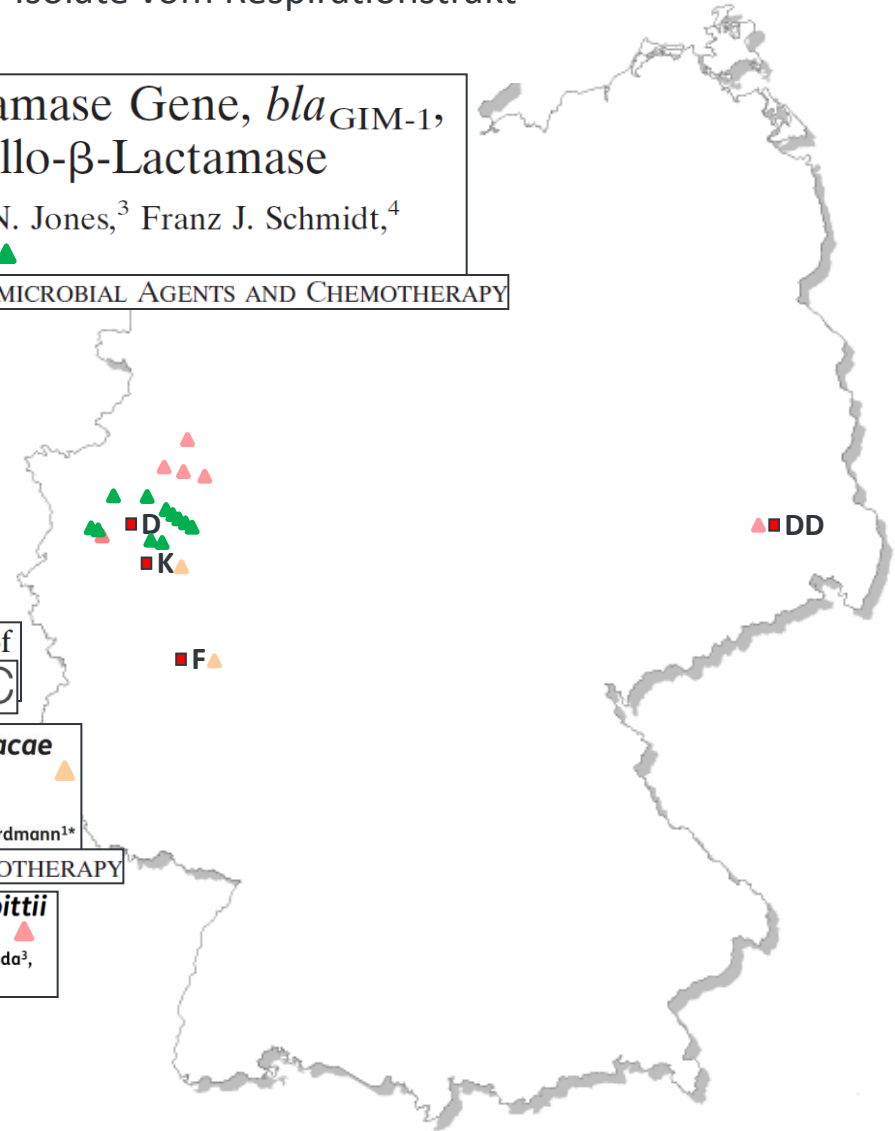
2012 Detection of the carbapenemase GIM-1 in *Enterobacter cloacae* in Germany ▲

Axel Hamprecht<sup>1,2</sup>, Laurent Poirer<sup>1</sup>, Stephan Göttig<sup>3</sup>, Harald Seifert<sup>2</sup>, Martin Kaase<sup>4</sup> and Patrice Nordmann<sup>1\*</sup>

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY

2014 Description of the metallo- $\beta$ -lactamase GIM-1 in *Acinetobacter pittii* ▲

Martin Kaase<sup>1\*</sup>, Florian Szabados<sup>1</sup>, Niels Pfennigwerth<sup>1</sup>, Agnes Anders<sup>1</sup>, Gabriele Geis<sup>2</sup>, Arthur B. Pránada<sup>3</sup>, Susann Rößler<sup>4</sup>, Uwe Lang<sup>5</sup> and Sören G. Gatermann<sup>1</sup>



2002

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

2013

2014

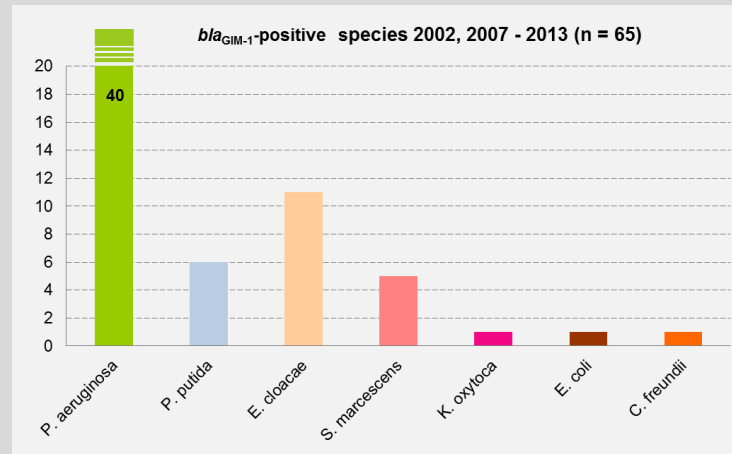
2015

**Genetic Characterization and Emergence of the Metallo- $\beta$ -Lactamase GIM-1 in *Pseudomonas* spp. and *Enterobacteriaceae* during a Long-Term Outbreak**



Andreas F. Wendel,<sup>a</sup> Alexander H. B. Brodner,<sup>a\*</sup> Stephan Wydra,<sup>a\*</sup> Sofija Ressina,<sup>a</sup> Birgit Henrich,<sup>a</sup> Klaus Pfeffer,<sup>a</sup> Mark A. Toleman,<sup>b</sup> Colin R. MacKenzie<sup>a</sup>

Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany<sup>a</sup>; Section of Medical Microbiology, Infection and Immunity, School of Medicine, Cardiff University, Heath Park, Cardiff, United Kingdom<sup>b</sup>



**Characterization of a Novel Metallo- $\beta$ -Lactamase Variant, GIM-2, from a Clinical Isolate of *Enterobacter cloacae* in Germany**

Andreas F. Wendel,  Colin R. MacKenzie

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

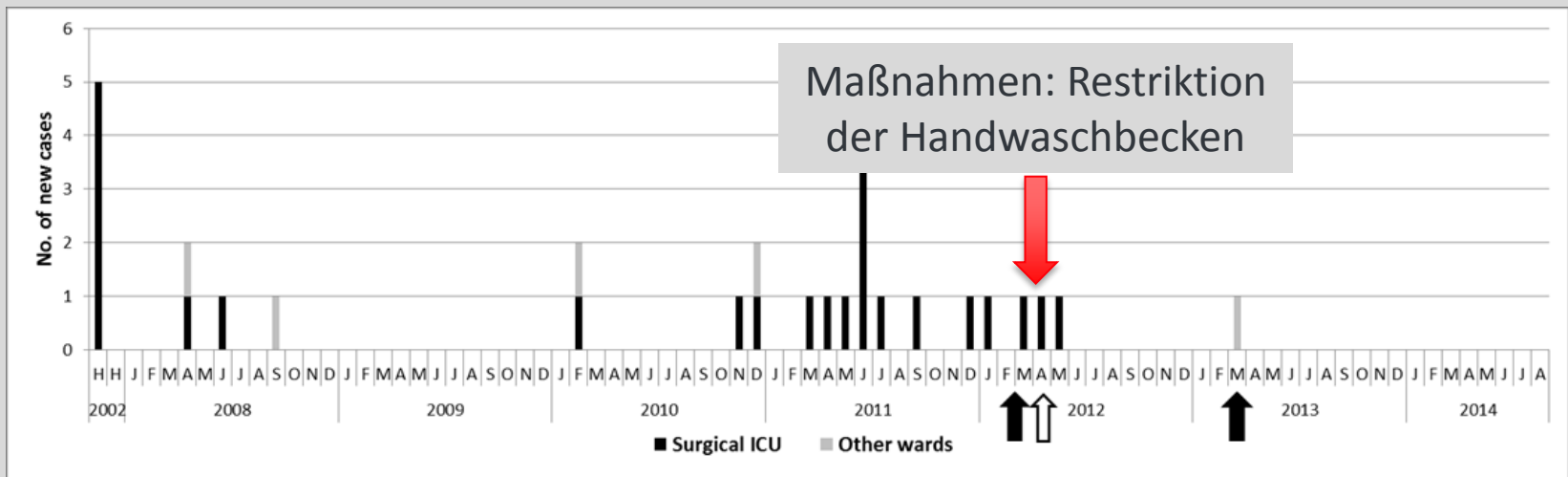


# Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1–producing *Pseudomonas aeruginosa* ST111 in Germany

Andreas F. Wendel MD<sup>a</sup>, Susanne Kolbe-Busch MD<sup>a</sup>, Sofija Ressina<sup>a</sup>, Roland Schulze-Röbbecke MD<sup>a</sup>, Detlef Kindgen-Milles MD<sup>b</sup>, Christel Lorenz MD<sup>b</sup>, Klaus Pfeffer MD<sup>a</sup>, Colin R. MacKenzie MBBCh<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany  
<sup>b</sup> Department of Anaesthesiology, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

## Nachweis vom *P. aeruginosa* Klon ST111 am UKD von 2002 bis 2013



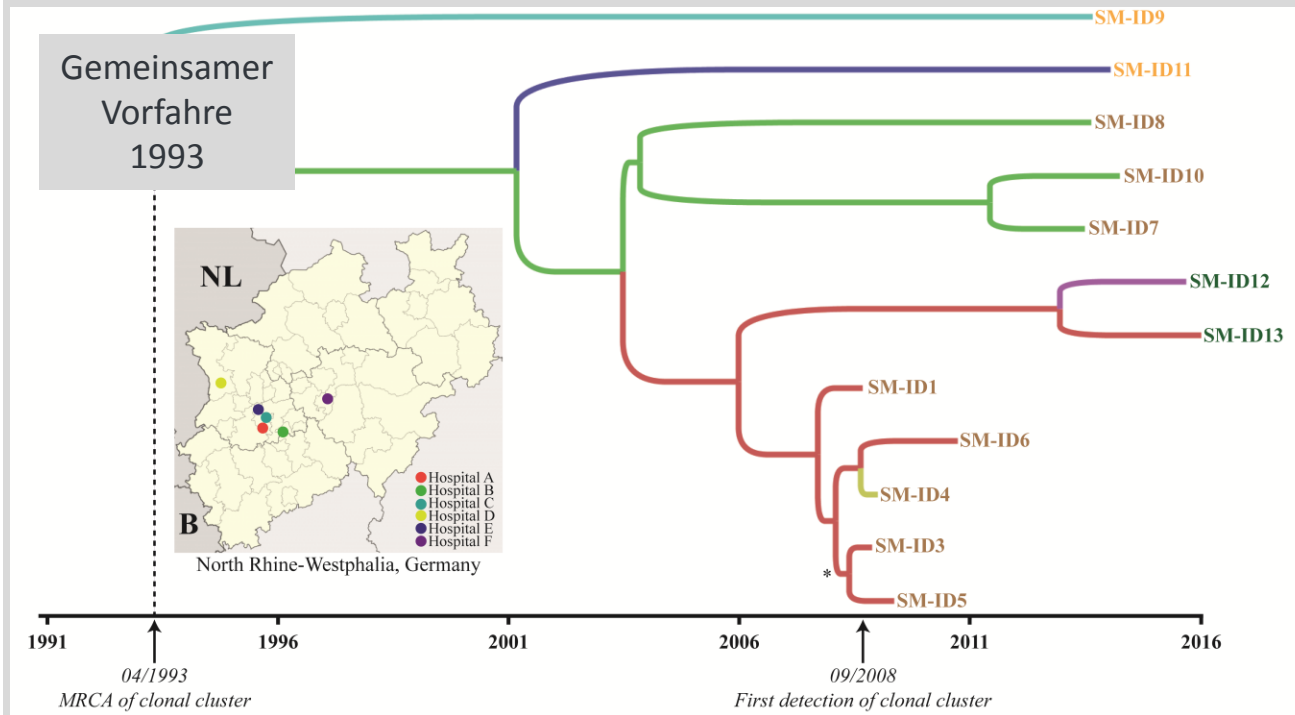
Ausbruch erfolgreich beendet (seit 2013)

# Protracted Regional Dissemination of GIM-1-Producing *Serratia marcescens* in Western Germany

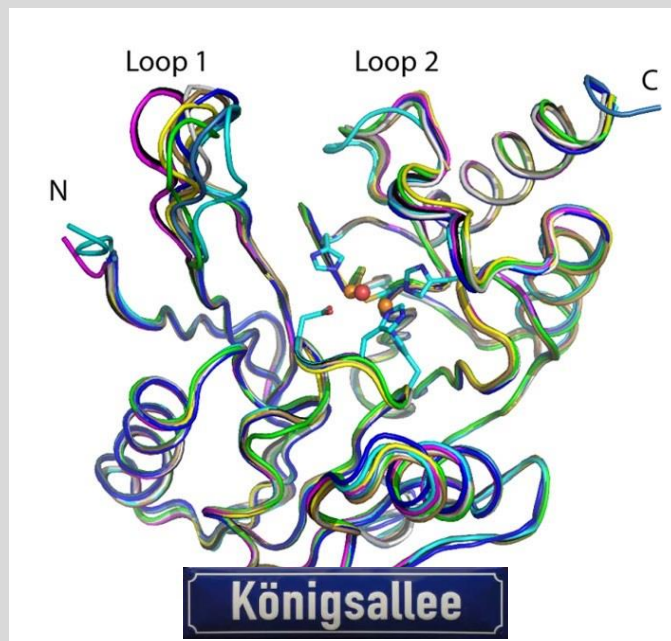


Andreas F. Wendel,<sup>a</sup> Martin Kaase,<sup>c\*</sup> Ingo B. Autenrieth,<sup>b,e</sup> Silke Peter,<sup>b,e</sup> Philipp Oberhettinger,<sup>b,e</sup> Heime Rieber,<sup>d</sup> Klaus Pfeffer,<sup>a</sup> Colin R. MacKenzie,<sup>a</sup> Matthias Willmann<sup>b,e</sup>

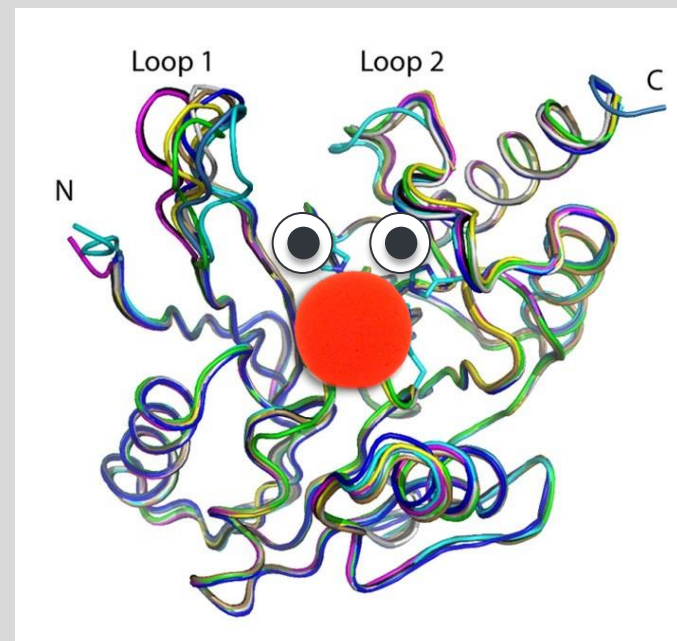
## Ausbreitung eines erfolgreichen GIM-1-bildenden *Serratia marcescens* Stammes in NRW (9 Patienten, 6 Krankenhäuser, 2008 bis 2015)



## GIM-1 ist eigentlich eine Düsseldorferin...



## WANTED: Kölsche - Imipenemase-1



*Borra et al., AAC 2013, 57(2):848 : GIM-1*

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Dr. med. Andreas F. Wendel  
Institut für Hygiene

[Wendela@kliniken-koeln.de](mailto:Wendela@kliniken-koeln.de)

© Kliniken Köln